Ill.mo Prof. P. Foà

ISTITUTO ANATOMO-PATOLOGICO DI PALERMO

(Diretto dal Prof. S. Sirena)

omaggio degli autori

LE ALTERAZIONI DEL SANGUE

NELLE

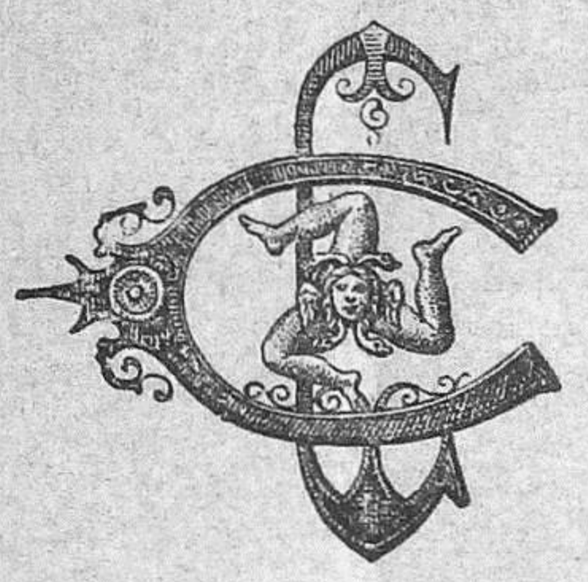
INFEZIONI SPERIMENTALI

RICERCHE DEI DOTTORI

B. PERNICE G. ALESSI

S 199

(Estratto dal Periodico La Sicilia Medica, Anno III-Fasc. 5°-6°-7°).



TORINO-PALERMO

CARLO CLAUSEN

1891.

ISTITUTO ANATOMO-PATOLOGICO DI PALERMO

(Diretto dal Prof. S. Sirena)

Le alterazioni del sangue nelle infezioni sperimentali

RICERCHE DEI DOTTORI

B. PERNICE **G. ALESSI**

L'argomento, che ci ha portato alle ricerche raccolte nella presente memoria, è un importante quesito della patologia sperimentale, che può, in certo modo, avere oggi la sua soluzione, per le conoscenze acquistate in questi ultimi anni sulla biologia dei varii microrganismi, conosciuti patogeni di differenti morbi, i quali, in un mezzo così complesso come il sangue, debbono indurre delle alterazioni differenti e di variabile importanza.

Esso, su cui, puramente con mezzi sperimentali, abbiamo rivolto da parecchio tempo i nostri studii, mira alla ricerca delle varie alterazioni che si svolgono nel sangue, causate negli animali dai varii microrganismi meglio definiti, per poterle mettere alla lor volta in rapporto con quanto è stato osservato nel sangue dell'uomo in casi di malattie infettive, ritenute prodotte dagli stessi agenti patogeni; e così poter anche conoscere, nelle varie osservazioni fatte sull'uomo, quanto, nelle singole affezioni trasmissibili, ci sia che possa ritenersi prodotto dalla causa prima della malattia medesima (microrganismo) differenziandolo dalle alterazioni provenienti da tutt' altra causa non batterica (emorragia, diarrea, febbre ecc., come può avvenire nel corso del tifo, della tubercolosi cronica ecc.), o batterica, consecutiva o intercorrente, come può accadere per la successiva azione di nuovi e differenti agenti patogeni; ciò che non infrequentemente osserviamo nella stessa tubercolosi cronica, nella pulmonite crupale, nella pleurite ecc., dove, ai germi veramente patogeni del morbo, vengono successivamente a spiegare la loro azione altri batteri (piogeni), alterando il corso della malattia, inducendo altre lesioni nella fisiopatologia del morbo.

Certamente colle ricerche sperimentali è più facile, è più sicuro di poter seguire i progressi delle lesioni dallo stato sano dell' animale allo stato di malattia, fino alla guarigione od alla morte di esso; e ciò ripetuto con i varii batterii si può con certa sicurezza

stabilire l' effetto ed il grado di lesione che un dato batterio patogeno, per cui ammala un animale, produce nel sangue di questo; mentre nell'uomo di frequente le osservazioni sono incomplete, cominciano quasi sempre dallo stadio avanzato del morbo, perchè è raramente che gli ammalati ricorrono nelle sale degli ospedali all' inizio di esso.

Volendo anco studiare i differenti gradi di alterazione del sangue, abbiamo esperimentato non solamente in animali sensibili a dato microrganismo (carbonchio), ma pure in altri poco sensibili, ed in quelli ritenuti affatto refrattari ad esso, e collo scopo eziandio di vedere se tale refrattarietà debba ritenersi nel senso assoluto o relativo, cioè se nessuna reazione intervenga generale e del sangue in ispecie, o se questa c'è ed in grado leggiero, conservandosi uno stato apparente di sanità nell'animale operato, che ce lo fa considerare grossolanamente refrattario a dato batterio, sensibilmente patogeno per altri animali. E, quasi per la stessa ragione, abbiamo pure fatto delle osservazioni con batterï non patogeni, volendo studiare cioè se e quali alterazioni subisce il sangue in questi casi, per metterle in rapporto con i risultati ottenuti per mezzo dei patogeni, e vedere se essi, i non patogeni, sono del tutto innocui negli animali in cui pervengono; ciò che veramente valeva la pena di conoscere, perchè è con essi che più costantemente l'uomo sta in continui rapporti nell'ambiente.

È naturale, come si vedrà nel corso del lavoro, che, a giudicare su questa parte, non abbiamo solamente tenuto conto delle lesioni negative o positive del sangue, ma pure delle variazioni della temperatura e del peso del corpo, che abbiamo avuto cura di notare costantemente negli animali in esperimento.

E per i microrganismi patogeni ci interessò sapere se le alterazioni per avventura riscontrate nel sangue fossero la conseguenza diretta di essi o dei loro prodotti (ptomaine), per cui abbiamo fatto osservazioni comparative con inoculazioni di culture sterilizzate; ed ed i risultati avuti in questi casi ci dispensò di fare delle osservazioni di controllo con iniezioni di puro brodo di cultura o con acqua sterilizzata, come era nostro intendimento.

Dippiù nelle nostre ricerche abbiamo tenuto presente la quistione discussa e discutibile sulla guarigione dei morbi infettivi, e sulla immunità, in quella parte che poteva avere attinenza col nostro studio, specie cioè sul valore della fagocitosi, che riguarda più direttamente gli elementi anatomici del sangue.

Prima di esporre il modo di ricerca ed i mezzi adoperati, e di en-

trare nella analisi delle nostre osservazioni, crediamo utile riassumere i principali risultati sulla patologia del sangue dell'uomo, tenendoci strettamente nei limiti delle malattie infettive. Tralasciamo, ciò non pertanto, d'intrattenerci sui recenti lavori intorno alla tossicità del siero del sangue nelle infezioni (1), come in generale sulla azione microbicida del sangue (Fedor, Nuttal, Rovighi ecc.), perchè su questa parte noi non abbiamo punto rivolto le nostre ricerche nel presente lavoro.

Se scarsi sono i risultati ottenuti nelle ricerche sulle alterazioni istologiche degli elementi del sangue nelle infezioni, eccezion fatta delle serie osservazioni oggi abbastanza note sui malarici (Laveran, Marchiafava e Celli, Golgi ecc.), di quelle sull' esistenza dei batteri nel sangue in talune infezioni dell'uomo e degli animali, di quelle di Valther Kruse sul sangue della rana (2), di quelle sulla tubercolosi, sul tifo, la malaria ed il reumatismo articolare di E. Maragliano (3), d'altra parte numerosi invece sono i lavori pubblicati, specie negli ultimi anni, sulle variazioni patologiche della cifra dei globuli sanguigni e dell'emoglobina anco nei morbi infettivi. A. Kelsch (4) nella febbre intermittente semplice trovò che durante l' accesso i globuli bianchi diminuiscono in una proporzione molto più forte che i rossi, e che la diminuzione è profonda e continua fino a ridursi $^1/_3$ di numero; terminato l'accesso, la loro cifra ritorna al normale lentamente, 15-20 ore e talvolta 1-2 giorni dopo. Nell'infezione malarica cronica con ipertrofia considerevole e permanente della milza, egli osservò che i globuli bianchi sono in diminuzione assoluta e relativa in rapporto ai rossi e ciò qualunque sia il grado della ipertrofia splenica. Nella febbre perniciosa invece, secondo lui, c'è un aumento assoluto e relativo dei globuli bianchi fino a 21873 (oss. IV), a 66975 (oss. VI) e diminuzione dei rossi. Osservazioni posteriori fatte da Dionisi a

---

(1) G. Rummo e L. Bardomi — Tossicità del siero di sangue dell' uomo e degli animali allo stato normale e nelle malattie da infezione.

La *Riforma Medica* 1890.

X Congresso medico internazionale (Berlino) 1890.

(2) Arch. di Virchow — N. 120, pag. 541 — 1890.

(3) 1. Sulla resistenza dei globuli rossi del sangue — La *Riforma Medica* 1887.

2. Sulle alterazioni del sangue nella febbre tifoide, nella polmonite, nella tubercolosi e nel reumatismo articolare — La *Riforma Medica* 1888.

(4) Contribution à l' anatomie pathologique des maladies palustres endémiques — *Arch. de Physiol. nor. et path.* (1876).

Roma (1) sul sangue dei malarici concordano pienamente con quelle di Kelsch e mettono le alterazioni riscontrate in rapporto coll' esistenza e la quantità del *plasmodium malariae*. A. Meunier (2) osservò nella tubercolosi acuta diminuzione dei globuli rossi (3,768,750 a 3,065,250 in 5 giorni) ed aumento dei bianchi (2,364 a 8,255) (oss. I); nell'angina flemmonosa diminuzione rapida dei globuli rossi (un milione in otto giorni) e sen ibile aumento dei bianchi (osserv. II); nella eresipela pure diminuzione delle emazie da 3,216,000 a 2,562,750, con aumento dei leucociti da 1275 a 20691 (oss. V); nella pneumonite crupale anche diminuzione marcata dei globuli rossi ed aumento rapido dei bianchi (oss. VIII e IX), e lo stesso fatto nella pleuro-pulmonite con flebite delle vene della gamba (oss. X); nella scarlattina diminuzione progressiva dei globuli rossi ed aumento dei bianchi (oss. XIII); nel vaiuolo diminuzione dei globuli rossi e pure aumento dei bianchi, che arrivano al quadruplo del normale al momento della suppurazione (oss. XVII), e nella febbre tifoidea aumento dei globuli bianchi (oss. XV). P. Cuffer (3) fece delle ricerche in talune malattie della prima età, e nella sifilide ereditaria trovò: diminuzione nel numero dei globuli rossi, pallore estremo di essi e variabilità nella cifra dei bianchi; nella difteria: aglobulia incostante e dubbio di esistenza di una leucocitosi. Leichstenstern (4) fece delle osservazioni sulle variazioni della emoglobina nel sangue in talune malattie, e da quelle eseguite in casi di pulmonite, di scarlattina, di reumatismo articolare acuto, di eresipela, di meningite cerebro-spinale epidemica, risulta che l'emoglobina in tali affezioni infettive non subisce alterazione importante nella sua quantità; nei tisici poi l'autore la trovò ora diminuita ora normale. F. Arnheim (5), nelle sue ricerche fatte nelle infezioni acute dei bambini, trovò che nel vaiuolo il numero dei globuli diminuisce a partire dallo stadio eruttivo, e la ricchezza in emoglobina diminuisce pure, e che l'oligoemia persiste a

---

(1) III Congresso della Società Italiana di medicina interna, tenutosi a Roma dal 20 al 23 settembre 1890.

(2) Étude parallèle des globules rouges et des globules blancs du sang etc. — *Thèse de Paris*, 1877.

(3) Recherches sur les altérations du sang dans quelques maladies des enfants du premier âge — *Revue mensuelle de méd. et de chir.*, 1878.

(4) Untersuchungen über Hoemoglobingehalt des Blutes in gesunden und kranken Zuständen — Leipzig, Vogel, 1878.

(5) Jahrbuch f. Kinderheilkunde, Bd. XIII. 1879.

lungo, ed il sangue riprende le sue qualità normali nella convalescenza, tutte le volte però che alterazioni secondarie non intervengono a disturbare il processo di riparazione. Osservò pure che nella scarlattina e nel morbillo, quando non si hanno complicazioni, non ci sono alterazioni importanti del sangue, e che nella febbre tifoidea la proporzione dell'emoglobina non diminuisce sensibilmente che alla epoca della defervescenza. Nel corso degli accessi della febbre ricorrente Boekmann (1) osservò che il numero dei globuli rossi diminuisce rapidamente colla durata dell'accesso, e che tale diminuzione raggiunge il massimo al momento della crisi o anche dopo. Egli trascurò la numerazione dei leucociti nel suo lavoro, ma le ricerche di Loptchinski e d' Heidenreich (2) colmarono la lacuna, perchè dimostrarono che durante gli accessi di febbre ricorrente il numero dei globuli bianchi aumenta mentre quello dei rossi diminuisce, e che la leucocitosi raggiunge il massimo la dimane d' un attacco per diminuire in seguito e poscia scomparire del tutto. Le osservazioni di I. Garrel (3) vengono a confermare il fatto di una leucocitosi nei casi di suppurazione, per cui l' autore ritenne di poter nella enumerazione dei globuli del sangue avere un importante criterio diagnostico della pleurite purulenta. In quattro casi di questa malattia lo esame del sangue gli fornì il rapporto $^1/_{309}$, $^1/_{390}$, $^1/_{294}$, $^1/_{320}$, mentre al normale aveva il rapporto da $^1/_{1200}$ ad $^1/_{1500}$ — E pure T. Gostling (4), nei casi di suppurazioni franche, trovò che il numero dei leucociti del sangue s'accresce costantemente per cadere dopo l'evacuazione della raccolta purulenta (risultato già constatato da Malassez). Egli nei tisici, con suppurazione delle caverne polmonari, trovò i medesimi risultati, un po' meno netti secondo che l' eliminazione degli sputi si faceva con più o meno facilità. Ritenne poi che nelle infiammazioni delle membrane sierose (pleuriti, reumatismi) non v'ha accrescimento di globuli bianchi, che si trova diminuzione della cifra normale dei globuli nella convalescenza, e che nella febbre tifoidea i risultati sono variabili, perchè ci sono casi in cui la leucocitosi

---

(1) Quantitative Veraenderungen der Blutkörperchen im Fieber — *Deut. Arch. für Klin. Med.*, Band XXIX.

(2) *Rev. des sc. méd.*, T. XX, pag. 467.

(3) De la numération des globules blancs et rouges dans la pleurisie purulente — *Lyon médical*, 8 août 1880.

(4) On the increase in number of white corpuscles in the blood in inflammation — *Med. Chir. Trans.* LI. p. 183.

esiste, altri, che sono i più frequenti, in cui manca; mentre Th. Zoeslein (1) osservò in questa malattia che il numero relativo dei globuli diminuisce sensibilmente nel corso della febbre e la diminuzione si fa sentire dippiù quando essa dura da qualche tempo e si aggrava nelle recidive e nelle emorragie. Questa diminuzione dei globuli nei tifosi è stata pure notata da L. J. Tumas (2) con diminuzione della quantità di emoglobina, e ciò fino alla convalescenza con lenta riparazione. Questo abbassamento globulare, secondo lo stesso Tumas, c'è pure nella polmonite per rialzarsi più presto; ma nella polmonite il numero dei globuli bianchi è il doppio od il triplo del normale. Nel tifo petecchiale le cose procedono presso a poco come nella tifoidea. Nella infezione carbonchiosa, le alterazioni del sangue che si manifestano nel corso di essa è stato osservato consistere in distruzione di globuli rossi ed aumento dei bianchi; e dalle osservazioni sperimentali recenti di Martinotti e Barbacci (3) risulta che la distruzione dei globuli rossi procede rapidamente e raggiunge proporzioni notevoli, mentre cresce in ragione inversa il numero dei globuli bianchi, e tale leucocitosi è spiccata e più pronunziata negli animali smilzati a confronto dei sani.

Nel dare così una rapida rivista dei principali lavori che più direttamente hanno attinenza colla nostra tesi, sentiamo il bisogno di fermarci un poco a riassumere quella parte che maggiormente c'interessa dell'ultimo lavoro dell'Hayem, abbastanza diffuso sul sangue (4).

Si sapeva da tempo che nelle malattie infiammatorie, che oggi ritenghiamo come micotiche, il numero dei leucociti è più o meno aumentato e la variabilità del numero pareva dipendesse non solamente dalla estensione ed intensità del morbo, ma pure dalla natura medesima della lesione. Or l'Hayem in una tavola (5) dà le cifre di globuli bianchi da lui raccolte in diversi ammalati con differenti lesioni inflammatorie; tali cifre oscillano dai 7000 (che si allontanano di poco dalle fisiologiche) a 36,000. La prima fu osservata in un caso molto leggiero, quasi apiretico, di eresipela alla faccia, la seconda

---

(1) Blutkörperzählungen, ecc. — *Inaug. Dissert.* Bâle 1881.

(2) *Deutsch. Arch. f. K. Med.* XLI, 4-5.

(3) La tumefazione acuta della milza nelle malattie infettive. — Il *Morgagni* 1890 — N. 9-10.

(4) Du sang et de ses altérations anatomiques. — Paris 1889.

(5) l. c., pag. 468-69.

in un caso di pneumonite caseosa (tubercolare) doppia, con caverne ed espettorazione purulenta. Il più sovente il numero dei leucociti variò da 18,000 a 20,000, tre o quattro volte più elevato che allo stato normale. Ora in tutte queste malattie con localizzazioni, raccolte nella tabella dell' Hayem (l. c.) si tratta di infezioni, della maggior parte delle quali conosciamo oggi il microrganismo patogeno; forse in qualche caso si ha la esistenza di parecchi germi come in quello di tubercolosi cronica con caverne suppurate, dove si ebbe il massimo dell'aumento dei leucociti in 36,500. Dalle sue osservazioni l' Hayem trae le seguenti conclusioni: 1. La elevazione del numero dei globuli bianchi si produce dal principio della malattia ed arriva regolarmente ad un massimo che coincide abitualmente con il periodo di maturità della lesione, cioè a dire, per esempio, con la suppurazione in un caso di infiammazione suppurativa. — 2. Nelle flemmasie in via di decremento il numero dei globuli bianchi diminuisce progressivamente o per salti abbastanza bruschi, seguendo più o meno direttamente l'andamento della malattia. — 3. Nelle inflammazioni suppurative, cosicchè è stato osservato da diversi osservatori tra cui M. Malassez, il numero dei globuli bianchi s' abbassa tutto ad un colpo al momento in cui il pus si fa strada al di fuori, per aumentare di nuovo quando questa uscita è seguita d' una snppurazione secondaria. — 4. Al momento della convalescenza delle forme francamente acute, si vede spesso, per un tempo variabile ma breve (1-2-3 giorni) il numero dei globuli bianchi abbassarsi sensibilmente al disotto della cifra normale, prima di raggiungere la media fisiologica.

Nei globuli rossi, seguendo ancora le osservazioni dell'Hayem, il processo inflammatorio esercita per sè stesso, almeno quando è acuto e febbrile, un'azione distruttiva, così che nella pulmonite si osserva, in 8-10 giorni, una diminuzione di 700,000 ad 1 milione di globuli rossi (1), e lo stesso nella pleurite, dove il numero dei leucociti variò da 7500 a 12,000, come pure nella pleuro-pneumonite. Nella eresipela intensa osservò i caratteri flemmasici del sangue, aumento di globuli bianchi da 12 a 20,000, con deglobulizzazione varia da $^1/_2$ ad 1 milione di rossi. Nelle febbri eruttive lo stato anatomico del sangue dipende ancora dall' intensità e numero delle lesioni inflammatorie; la febbre non determinerebbe nè aumento di fibrina, nè ac-

(1) Hayem — l. c., pag. 471.

cumulo di globuli bianchi, tranne il caso in cui vi sia una lesione inflammatoria. Così la febbre alta del principio della scarlattina non modifica i caratteri del sangue, ed al solo momento della eruzione c'è leggiera elevazione nel numero dei leucociti; se però si aggiunge angina, questi variano da 10 a 12,000, ciò che si verifica pure nel morbillo nel caso di localizzazioni secondarie (bronchite, angina) in cui arrivano a 14,000.

Nel vaiuolo il sangue è normale nei primi giorni d'eruzione; comincia ad alterarsi al principio della suppurazione, e mostrasi al massimo alterato al momento in cui questo periodo tocca il suo ultimo termine: così dal 2° al 3° giorno si hanno 7-8000 globuli bianchi, dal 3° al 4° 10-16 mila, nel vaiuolo confluente 28-30 mila, nell'emorragico fin 32 mila. Nella scarlattina poi la deglobulizzazione avviene in principio del male ed arriva fino ad un milione, nel morbillo fino a 500,000, nel vaiuolo, dove si distruggono i globuli più che in tutte le malattie eruttive, arriva a 2 milioni nel confluente, e più e presto nella forma emorragica.

Nel reumatismo articolare acuto l'Hayem trovò il tipo del sangue flemmasico, globuli bianchi da 17 a 18,000, — a 25,000, con notevole deglobulizzazione. Nella febbre tifoidea ordinariamente trovò che il sangue conserva i suoi caratteri normali, tranne che sopravvengano complicazioni (bronchiti, polmoniti, enteriti), ed allora il sangue assume i caratteri flemmasici; i globuli rossi diminuiscono, anche senza causa apparente, nel corso e fine del 3° settenario, e molto, fin 1,200,000, nelle enterorragie; i globuli bianchi diminuiscono pure fino a 2000, talvolta fino a 1000. La febbre intermittente, anche secondo l'autore, è la più deglobulizzante delle piressìe; ciascuno accesso porta la distruzione di un numero notevole di globuli rossi, ciò ch'è dovuto a che il plasmodio penetra nel globulo rosso e lo altera, non si nota leucocitosi. E le modificazioni del sangue nella infezione palustre avvengono sin dal brivido febbrile iniziale dell' accesso, come è stato osservato da Negro e Balp (1883), i quali trovarono durante il freddo diminuzione di globuli rossi e di emoglobina negli ammalati (1).

Nella sifilide il numero dei globuli rossi non è disceso al disotto di 3,500,000, e senza leucocitosi.

La tubercolosi è una malattia assai proteiforme dal lato delle alterazioni del sangue, il quale può presentare caratteri vari secondo

(1) Vedi Bizzozero et Firket — *Manuel de microscopie clinique.*

il momento in cui si osserva, per le varie localizzazioni e stadii dei processi anatomici (1): al principio non si hanno delle modificazioni costanti, come si può anco vedere in uno specchietto di un recente lavoro della clinica medica di Palermo, diretta dall'egregio Prof. B. Luzzatto, nelle osservazioni fatte prima delle inoculazioni della tubercolina (2); nel periodo più avanzato Halla (3) notò pure nella più parte dei malati un aumento numerico dei leucociti come delle piastrine, ed E. Maragliano osservò la diminuzione numerica dei globuli rossi e l'aumento dei bianchi fino a 35,000 (4).

Secondo l' Hayem gli ematoblasti (piastrine), durante il corso di flemmasie acute, dette franche, sono in generale un po' più numerosi del normale, mentr'egli nella febbre intermittente (5) li ha trovato in diminuzione durante tutto il periodo febbrile, ed in aumento poi, cessato questo.

In altre malattie infettive, come la pneumonite fibrinosa, il reumatismo articolare acuto, l'aumento del numero degli emotoblasti è precoce (Hayem, Halla) (6) ed appare nel corso medesimo del periodo febbrile, compagno alla leucocitosi; aumento che è stato pure constatato in infezioni non febbrili come nel cholera asiatico (Kock) (7).

Cosicchè risulterebbe dalle osservazioni fatte sull' uomo, in taluni morbi infettivi, che delle alterazioni avvengono sempre nel sangue, più o meno pronunziate, consistenti principalmente in una diminuzione nel numero dei globuli rossi, che può assumere proporzioni rilevanti, specie negli accessi di febbri malariche, ma pure nella pneumonite crupale, nella pleurite, nella pleuro-pneumonite, nel tifo, nelle febbri eruttive, nella febbre ricorrente, nella tubercolosi, nella sifilide, con diminuzione della emoglobina, con aumento numerico dei leucociti la più parte delle volte, specie poi in talune lesioni, massime nelle suppurative, dove la leucocitosi assume talvolta propor-

---

(1) Vedi G. Bizzozero et Ch. Firket. — *Manuel de microscopie clinique.*

(2) G. Vaiana e S. Tusa. — Osservazioni sul sangue e sul peso fatte negli ammalati sottoposti alla cura di Koch — La *Sicilia Medica* 1891 — Fasc. 3.

(3) Citato da Bizzozero — l. c., pag. 106.

(4) La *Riforma Medica*, 1888 — Sulle alterazioni del sangue nella tubercolosi, nella febbre tifoidea, nella polmonite e nel reumatismo articolare.

(5) De la crise hématique dans la fièvre intermittente — *Arch. de Phys. nor. et path.* 1883.

(6) Bizzozero et Firket — l. c., pag. 110.

(7) Rapport du 1 Janvier, 1884. — *Semaine médicale*, 1884, pag. 77.

zioni serie e cede appena il pus si apre una via all'esterno (Malassez, Hayem, Gostling ecc.), e nei casi di infiammazioni suppurative l'esame istologico del sangue dà le note d'alterazioni che richiamano l'esistenza di una flemmasia, d'onde dette flemmasiche (Hayem).

In quanto a possibili alterazioni spettrali del sangue nelle infezioni, sappiamo solamente che Ruyter (1) ha constatato che il sangue d'un individuo con edema maligno presentava all' osservazione una nuova banda spettrale allato delle altre dell' ossiemoglobina, niente modificate; ciò che ha riscontrato pure nelle forme gravi di setticemia difterica. Però in altre infezioni (morva, carbonchio, tubercolosi) lo stesso autore non ha trovato affatto modificazioni dello spettro del sangue, sebbene nutra speranza che se ne troveranno con apparecchi perfezionati.

Le nostre osservazioni sono state eseguite, con tutte le cautele batteriologiche, servendoci di culture pure dei seguenti microorganismi patogeni: bacilli del carbonchio, del tifo, della difterite, del cholera, della tubercolosi, del tetano, micrococchi della pneumonite (pneumococco Fränkel, e pneumococco di Friedländer), staphylococcus pyogenes aureus; dei microrganismi non patogeni abbiamo scelto per le esperienze il micrococcus prodigiosus, la sarcina lutea ed il micrococcus flavus.

La maggior parte delle volte abbiamo fatto l'iniezione della cultura nel cellulare sottocutaneo, raramente nella cavità peritoneale (b. tubercolare, b. del tifo e del carbonchio); nelle osservazioni col b. del carbonchio, con quello del tifo e collo staphylococcus pyogenes aureus abbiamo fatto pure delle osservazioni facendo pervenire direttamente nel sangue il microrganismo adoperato, e ciò per avere agio di studiare meglio le modificazioni patologiche che vi succedono in questi casi, messi in confronto cogli altri in cui l' iniezione veniva fatta nel cellulare sottocutaneo o in altro punto.

Nel corso delle esperienze poi siamo stati indotti, giusta i risultati che man mano si avevano ad operare con dati batterii (b. del carbonchio, staphylococcus pyogenes aureus) in animali smilzati, per accertare personalmente le modificazioni del sangue in tali casi, conoscendo quale e quanta importanza, nelle infezioni, sia stata attribuita, in vario senso, al tumore acuto di milza, argomento da tempo

---

(1) XVII Congr. des chir. — *Cent. f. Chir.*, 1888.

studiato con varii mezzi specie da Birch-Hirschfeld (1), Socoloff (2), Ponfick (3) ecc., e negli ultimi anni da Queirolo (4), da Kurlow (5), da Bardach (6), e da Martinotti e Barbacci (7), i quali ultimi nel loro studio critico sperimentale, venuto alla luce durante il corso delle nostre osservazioni, espongono e discutono tutte le opinioni in proposito.

E, per lo scopo cennato di sopra, abbiamo fatto pure delle iniezioni di culture sterilizzate di batterï patogeni (b. del carbonchio, microorganismo piogeno) e di microorganismi non pategeni (sancina lutea, micrococcus prodigiosus, micrococcus flavus dell'aria).

Col bacillo del carbonchio, con cui abbiamo eseguito il maggior numero di esperienze abbiamo operato, anche per lo scopo di sopra cennato, in animali sensibili alla infezione (conigli, cavie), in altri meno sensibili (cani, gatti, il quale tra i carnivori è ritenuto il meno suscettibile (Bollinger), ed in animali considerati come refrattari (polli, pulcini), sebbene è risaputo che anche i polli possano pure prendere il carbonchio, eccezionalmente è vero senza essere raffreddati, e che altri uccelli (passeri), di cui la temperatura è pure abbastanza elevata, sono molto suscettibili allo stesso virus (Kock).

Per ogni animale in esperimento abbiamo fatto la enumerazione dei globuli del sangue prima della inoculazione batterica, e dopo di essa, giorno per giorno, fino alla guarigione dell'animale od alla morte di esso; per tale ricerca ci siamo serviti del globulimetro di Hayem. Abbiamo pure, la più parte delle volte, studiato le variazioni della quantità della emoglobina, servendoci, nei casi in cui era facile raccogliere buona quantità di sangue (animali grossi), del cromocitometro di Bizzozero, usandolo come citometro, e nei casi in cui ciò non era facile (animali piccoli) dell'emometro di Fleischl. Dippiù facemmo molte osservazioni spettroscopiche nel sangne degli animali infetti coll'Hematoscopio di Henoque e col microspettroscopio di Zeiss.

Per l'osservazione delle piastrine (emotoblasti di Hayem) ci siamo tenuti all'esame approssimativo, contandone in parecchi campi micro-

---

(1) *Arch. der Heilkund*, 1872.
(2) *Virchow's Arch.*, 1876.
(3) *Virchow's Arch.*, V. 60.
(4) *Boll. della R. Accad. med. di Genova*, 1886.
(5) *Arch. für Hygiene*, 1889.
(6) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1889.
(7) Il *Morgagni*, 1890.

scopici dello stesso globulimetro, tenendo la goccia di sangue nel siero artificiale di Hayem, o nella soluzione sodica (0, 75 $_0/^0$) colorata con una soluzione acquosa concentrata di metil violetto (Bizzozero). L'esame istologico del sangue, per la ricerca di possibili alterazioni anatomiche globulari, l'abbiamo fatto nel sangue fresco, tenuto negli stessi liquidi conservatori, e nei preparati rapidamente disseccati, colorati coll'eosim, o colla fucsina, o col violetto di metile, o col metil bleu.

Con tali mezzi e con gli intendimenti su esposti abbiamo istituito le osservazioni che verremo esponendo.

Osservazione I.

2 settembre 1890 — Coniglio 1 del peso di gr. 1.465 e con temperatura rettale 39°.

Esame del sangue: Globuli rossi 5.301.000
„ bianchi 6.200
Emoglobina 84, 6.

Vi si inocula sotto la cute $^1/_2$ cc. di cultura in brode di bacilli di carbonchio sporificati.

3 settembre — mattina — L'animale è alquanto abbattuto, pesa gr. 1.400, la temp. è 38°. Dall'esame del sangue risulta:

G. R. 4.681.000
G. B. 9.300
E. 90.

3 settembre — sera — È più abbattuto. La temp. è 36°, e pesa gr. 1.385.

G. R. 5.301.000
G. B. 17.000
E. 80.

Si nota leggiero aumento nel numero delle piastrine.

Nei preparati a secco del sangue, colorati colla soluzione alcoolica di metil violetto, si osserva una tinta assai meno intensa dei globuli, relativamente a quelli di animali sani; colla soluzione di eosina i globuli si colorano parzialmente e restano tempestati da spazii chiari, incolori, che dànno ad essi un aspetto lacunare.

4 settembre — L'animale fu trovato morto; il reperto anatomico e i risultati batterioscopici confermarono la morte avvenuta per infezione carbonchiosa.

Osservazione II.

5 settembre 1890 — Coniglio 2° del peso di gr. 1.015 con temp. 39°.

G. R. 6.417.000
G. B. 4.650
E. 75.

Si inocula sotto la pelle con poche gocce di cultura in brodo di bacilli carbonchiosi.

Dopo 6 ore dalla praticata inoculazione l' animale pesa gr. 1.000 ed ha la temp. di 39°. L' esame del sangue dà:

G. R. 4.402.000
G. B. 12.400
E. 75.

6 settembre — mattina — L' animale è abbattuto. La temp. rettale è 40°. il peso gr. 895.

G. R. 4.371.000
G. B. 18.600
E. 70.

La sera dello stesso giorno la temp. scese a 38°, il peso fu gr. 896, dall' esame del sangue si ebbe:

G. R. 4.123.000
G. B. 13.950
E. 60.

Nei preparati del sangue a fresco, nel siero artificiale di Hayem e nella soluzione sodica colorata col metil violetto si vedono i globuli rossi scolorati, e taluni con vacuoli, molti lencociti grossi polinucleati e piastrine in maggior numero dell' ordinario.

7 settembre — L' animale è ancora abbattuto, pesa gr. 892, la temp. è 38°. Dall' esame del sangue risulta:

G. R. 4.154.000
G. B. 18.600
E. 60.

8 settembre — L' animale è ancora abbattuto. Temp. 38°, 5, peso gr. 890.

G. R. 4.185 000
G. B. 9.300
E. 75.

9 settembre È molto abbattuto. Temp. 35°, 5, peso gr. 885.

G. R. 3.968.000
G. B. 13 950
E. 70.

10 settembre — È morto di infezione carbonchiosa.

Osservazione III.

10 settembre 1890 — Cavia 1ª del peso di gr. 420 con temp. 39°.

G. R. 4.743.000
G. B. 4.650
E. 85.

Si inocula sotto la pelle con $^1/_2$ cc. di cultura di carbonchio in brodo.

11 settembre — È alquanto abbattuta, temp. 37, 4 C., peso gr. 400.

G. R. 5.425.000
G. B. 17.050
E. 80.

12 settembre — La cavia è molto abbattuta, ha temp. 35°, peso gr. 400.

G. R. 4.371.000
G. B. 44.950
E. 70.

Nel sangue ricavato dall' orecchio si vedono al microscopio grandissimo numero di bacilli carbonchiosi, moltissimi lencociti per lo più grossi polinucleati, e numerose piastrine.

L' animale è morto la notte successiva.

Osservazione IV.

11 settembre — Cavia 2ª. Temp. 38°, 6, peso gr. 345.

G. R. 4.991.000
G. B. 3.100
E. 96.

Si infetta mettendo sotto la pelle un filo di spore di carbonchio.

12 settembre — La temp. è 38°, il peso gr. 332.

G. R. 4.116.000
G. B. 17.050
E. 65.

13 settembre — Si trova abbattuta con temp. 37° e peso gr. 302.

G. R. 3.875.000
G. B. 27.900
E. 70.

Si nota nel sangue leggiero aumento nel numero delle piastrine; i globulrossi in gran parte si colorano poco coll' eosina, molti restano del tutto scolorati e si mostrano come pizzettati, altri che si vedono incompletamente colorati, dànno l' apparenza di un corpo reticolare.

14 settembre — È morta d' infezione carbonchiosa.

Osservazione V.

6 febbraio 1891 — Coniglie 3° — smilzato — del peso di gr. 1.360 della temp. di 39°. 1 C.

G. R. 5.580.000
G. B. 6.200
E. 80.

Alle 4 p. m. si inocula sotto la pelle con $^1/_2$ cc. di cultura di carbonchio in brodo.

7 febbraio ore 8 a. m. — L' animale è abbattuto, la temp. è 40°, il peso gr. 1.250.

G. R. 5.177.000
G. B. 21.500
E. 75.

Ore 4 p. m. — Il coniglio è molto abbattuto. La temp. è 40°, il peso gr. 1.122.

G. R. 4.619.000
G. B. 49.600
E. 60.

Il sangue è ricchissimo di bacilli del carbonchio, la gran parte dei leucociti è della 2ª e 3ª varietà, molti globuli rossi sono pizzettati e si tingono poco ed incompletamente coll' eosina.

Il giorno successivo l' animale fu trovato morto.

Osservazione VI.

18 marzo 1891 — Coniglio 4° del peso di gr. 702, con temp. 39°.

G. R. 5.921.000
G. B. 6.200
E. 85.

Si inocula sotto la pelle con 2 cc. di brodo con cultura di carbonchio *già sterilizzata.*

19 marzo — L' animale sta bene, pesa gr. 738, temp. 39°.

G. R. 6.262.000
G. B. 6.200
E. 80.

20 marzo — Continua a star bene, pesa gr. 775, temp. 39°. 2.

G. R. 5.853.000
G. B. 7.750
E. 80.

21 marzo — Sta sempre bene, pesa gr. 770, temp. 40°.

G. R. 5.890.000
G. B. 7.750
E. 80.

22 marzo — Pesa gr. 720, temp. 39°. 1.

G. R. 5.859.000
G. B. 6.200
E. 80.

Sta bene e si toglie d' osservazione.

Osservazione VII.

30 agosto 1890 — Cane 1° del peso di gr. 3.270 e con temp. 39°.

G. R. 5.425.000
G. B. 10.850
E. 85.

Si inocula sotto la pelle con 2 cc. di cultura in brodo di carbonchio sporificato.

31 agosto — L' animale è abbattuto, dimagrato, pesa gr. 3.180, ha temp. 41°, non mangia affatto.

L' esame del sangue dà:

G. R. 5.332.000
G. B. 34.100
E. 70.

1 settembre — È meno abbattuto, ha temp. 40°, 5, peso gr. 3.165.

G. R. 5.859.000
G. B. 46.500
E. 75.

2 settembre — È ancora migliorato, ha bevuto del latte, ha temp. 40°.

G. R. 6.014.000
G. B. 41.000
E. 80.

3 settembre — L' animale apparentemente sta bene, ha temp. 39°, 5, peso gr. 3.180.

G. R. 6.138.000
G. B. 41.000
E. 90.

4 settembre — G. R. 6.479.000
G. B. 23.250
E. 90.

5 settembre — G. R. 6.138.000
G. B. 18.900
E. 90.

11 settembre — Il cane nei giorni successivi al 5 è andato sempre migliorando sino a raggiungere la guarigione.

Una leggiera intumescenza, che si notò nel punto della iniezione il giorno dopo che questa si fece, andò man mano scomparendo Oggi ha il peso di gr. 2.900 e la temp. di 39°.

G. R. 5.921.000
G. B. 9.300
E. 90.

Si fa una iniezione intraddominale di cultura in brodo di bacilli di carbonchio.

12 settembre — L'animale è un po' abbattuto, ha peso gr. 2.750, temp. 39° 6.

G. R. 5.859.000
G. B. 18.900
E. 85.

13 settembre—L'animale è poco più abbattuto, ha peso gr. 2.735, temp. 39°, 5.

G. R. 5.332.000
G. B. 32.550
E. 70.

14 settembre — È migliorato assai. L' esame del sangue da:

G. R. 5.270.000
G. B. 13.950
E. 70.

L' esame istologico dei preparati del sangue non mostrò apprezzabili alterazioni dei globuli nei varii giorni di osservazione. Le piastrine qualche giorno furono in aumento.

Osservazione VIII.

15 settembre 1890 — Cane 2°, pesa gr. 3,150, la temp. è 40°

G. R. 5.115.000
G. B. 9.300
E. 70

Si fa una iniezione sottocutanea di 2 cc. di cultura di carbonchio in brodo.

16 settembre — Peso gr. 3050, temp. 40°. L' animale è abbattuto, col pelo arruffato; non si vede nulla nella regione in cui fu fatta l'iniezione.

G. R. 4.681.000
G. B. 51.150
E. 70

17 settembre — Peso gr. 3.015, temp. 40°. E assai meno abbattuto.

G. R. 5.495.000
G. B. 17.050
E. 75

18 settembre — L'animale è guarito.

Osservazione IX.

15 settembre — Cane 3° del peso di gr. 4300, con temp. 39°.

G. R. 5.332.000
G. B. 9.300
E. 84,6

Si fa iniezione nella giugulare destra di 1 cc. di cultura in brodo di carbonchio.

16 settembre — L'animale è abbattuto, pesa gr. 4.220, la temp. è 39°.8.

G. R. 4.464.000
G. B. 32.550
E. 78,5

17 settembre — Il cane è molto abbattuto, nei dintorni della ferita al collo c'è leggiera tumefazione, pesa gr. 4.206, la temp. è 40°.

G. R. 3.658.000
G. B. 32.550
E. 78

18 settembre — È migliorato, pesa gr. 4210, ha temp. 39°.2

G. R. 5.208.000
G. B. 6.200
E. 84,6

Osservazione X.

15 settembre — Cane 4°, del peso di gr. 2800, con temp. 39°.

G. R. 4.588.000
G. B. 12.400
E. 80

Nella vera giugulare destra si iniettano 2 cc. di cultura in brodo di carbonchio.

16 settembre — Si nota tumefazione al collo leggiera ai dintorni della lesione di continuo, nella regione della giugulare.

G. R. 4.123.000
G. B. 21.700
E. 80

Le piastrine si trovano relativamente in maggior numero nel sangue esaminato oggi. I globuli bianchi sono prevalentemente grossi, della 2ª e 3ª varietà, i globuli rossi si colorano poco coll'eosina.

17 ssttembre — La tumefazione del collo è evidentemente diminuita. Peso r.g 2,685, temp. 40°

G. R. 3.348.000
G. B. 12.400
E. 75

18 settembre — Peso gr. 2.680, temp. 40°.

G. R. 3.162.000
G. B. 12.950
E. 70

Si sospende l'osservazione.

Osservazione XI.

15 settembre — Cane 5 — *smilzato* — del peso di gr. 13.000, con temp. 39°5.

G. R. 4.061.000
G. B. 10.850
E. 55

Si fa una iniezione sottocutanea di 2 cc. di coltura di carbonchio in brodo.

16 settembre — L'animale è molto abbattuto pesa gr. 12.910, ha temp. 40°.

G. R. 2.821.000
G. B. 18.650
E. 50

17 settembre — È molto abbattuto, pesa gr. 12.795, temp. 41°.

G. R. 2.148.000
G. B. 21.700
E. 45

18 settembre — È migliorato, pesa gr. 12.790, la temp. è 40°.

G. R. 3.007.000
G. B. 7.550
E. 40

Cessa l'osservazione. L'animale durò in vita sino al 30 ottobre successivo, quando fu trovato morto.

Osservazione XII.

20 marzo 1891 — Pollo bianco del peso di gr. 885 con temp. 41°.
Esame del sangue:

G. R. 4.030.000
G. B. 7.750

Si infetta con cultura di carbonchio.

21 marzo — Apparentemente sta bene, pesa gr. 810, la temp. è 41°.5.

G. R. 3.100.000
G. B. 7.750

22 marzo — Peso gr. 780, temp. 41°.2.

G. R. 3.875.000
G. B. 6.200

24 marzo — Fu trovato morto; l'esame batterioscopico dimostrò la morte avvenuta per infezione di carbonchio.

Osservazione XIII.

20 marzo — Pollo nero, del peso di gr. 1.075 con temp. 41°.5.

G. R. 3.782.000
G. B. 7,750

Si infetta di carbonchio cultura sporificata, ottenuta recentemente dalla milza di una cavia morta di carbonchio.

21 marzo — Apparentemente sta bene. Peso gr. 1.048 temp. 41°.9.

G. R. 3.495000
G. B. 27.910

Nei preparati del sangue si vedono batteri isolati o a gruppi (forme involutive dei bacilli del carbonchio).

L'innesto del sangue in gelosio riproduce la cultura di carbonchio. Dei globuli rossi molti hanno un nucleo assai grosso, 3 volte circa il normale, rotondo, che si colora leggermente in bleu, mentre gli altri nuclei si colorano intensamente, moltissimi poi non si colorano affatto (protoplasma e nucleo) coll'eosina.

22 marzo — L'animale apparentemente sta bene, pesa gr. 1.030, la temperatura è 42°.

G. R. 3.069.000
G. B. 09.30

24 marzo — Pesa gr. 935, ha temp. 42°.

G. R. 3.038.000
G. B. 12.400

Nei giorni successivi continuò a star bene.

31 marzo — Si inocula nuovamente di carbonchio.

Prima dell'iniezione: peso 1.100, temp. 42°.

G. R. 3.627.000
G. B. 12.400

1 aprile — Apparentemente sta bene. Pesa gr. 987, ha temp. 42°.

G. R. 3.100.000
G. B. 52.700

Si nota aumento nel numero delle piastrine.

2 aprile — Peso gr. 990, temp. 41°.

G. R. 2.914.000
G. B. 29,450

3 aprile — Peso gr. 1.025, temp. 42°.

G. R. 3.658.000
G. B. 17.050

4 aprile — Peso gr. 1.075, temp. 41°.

G. R. 3.968.000
G. B. 9.300

Si leva d'osservazione.

Osservazione XIV.

26 marzo 1891 — Gatto, nato da 25 giorni, del peso di gr. 285, con temp. 37°1.

Esame del sangue:

G. R. 5.115.000
G. B. 13.950

Si inocula con cultura di carbonchio.

27 marzo — Il piccolo animale è abbattuto, pesa gr. 280, ha temp. 34°.9.

G. R. 5.177.000
G. B. 20.150

28 marzo — È molto abbattuto del peso di gr. 272, con temperatura 35°.

G. R. 5.115.000
G. B. 32.250

I globuli rossi si presentano più grossi, tumidi, del sangue dell'animale allo stato sano. Molti globuli sono pizzettati.

29 marzo — È morto nelle ore a. m. per iufezione carbonchiosa, accertata dall'esame batteriologico della milza, per mezzo dei preparati e delle culture.

Osservazione XV.

10 aprile — Pulcino bianco, del peso di gr. 178, con temp. 40°.9.

G. R. 3.224.000
G. B. 9.300

S'inocula di carbonchio.

11 aprile— Pesa gr. 178 ed ha temp. 41°.
G. R. 3.131.000
G. B. 9.300

12 aprile — Pesa gr. 178, ha temp. 41°.
G. R. 3.162.000
G. B. 9.300

13 aprile — Pesa gr. 178, ha temp. 41°.
G. R. 3.100.000
G. B. 6.200

Osservazione XVI.

10 aprile — Pulcino nero, del peso di gr. 175, con temp. 42°4.
G. R. 3.937.000
G. B. 15.500

Si inocula di carbonchio.

11 aprile – Pesa gr. 178, ha temp. 41°.
G. R. 3.410,000
G. B. 10.850

12 aprile — Pesa gr. 180, ha temp. 41°.
G. R. 3.379.000
G. B. 9.300

13 aprile — Pesa gr. 180, ha temp. 41°.
G. R. 3.255.000
G. B. 7.750

Non si notò alcuna alterazione dei globuli all'esame istologico dei preparati fatti a fresco ed a secco colorati.

Dalle su esposte osservazioni col bacillo del carbonchio risulta che per mezzo di questo microorganismo si producono sempre nel sangue degli animali delle alterazioni. Negli animali molto sensibili ad esso, cioè nei conigli e nelle cavie, oltre alla diminuzione del peso e della temperatura, la quale solamente dopo 24 ore talvolta arrivò a 40°, osservammo una diminuzione dei globuli rossi, anche dopo sei ore dalla praticata inoculazione (oss. II), ma altre volte dopo 24 o 48 ore e sempre crescente sino a raggiungere dopo le 48 ore la cifre di 1.116.000 (oss. IV) e di 2.449.000 dopo 4 giorni (oss, II). Costante poi è stato l' aumento dei leucociti, osservato fin dopo 6 ore dalla iniezione, e tale leucocitosi si è vista pronunziata fino a raggiungere la cifra di 44.900 globuli bianchi per mm.^{3} di sangue (oss. III) da 4.650 che erano nel normale. Anche la quantità dell'emoglobina ha subito un'alterazione, perchè si è trovato più o meno diminuita dalla quantità normale.

Nei cani, animali ritenuti meno sensibili all'infezione carbonchiosa, tanto nella iniezione sottocutanea, quanto in quella intra addominale (oss. VI) si ebbe aumento nella temperatura rettale, una leggiera diminuzione nella cifra dei globuli rossi, 93.000 dopo 24 ore, con leggiera diminuzione dell'emoglobina e con aumento dei leucociti a 46.000, da 10.850 che erano stati notati; e mentre in un caso (oss. VI), dopo 48 ore la cifra dei globuli rossi in un mm.^{3} di sangue risalì come pure la quantità dell'emoglobina, la leucocitosi continuò fino quasi la 5ª giornata, e tanto la diminuzione dei globuli rossi e dell'emoglobina quanto la lencocitosi si ripetè nello stesso animale dietro una seconda iniezione dello stesso microrganismo; anzi in questo caso la diminuzione dei globuli rossi raggiunse il $^1/_2$ milione per mm.^{3} di sangue; tale diminazione delle emazie fu più spiccata e duratura dietro inoculazione praticata direttamente nel sangue; e difatti nella IX oss. dopo 48 ore si notò che la diminuzione dei globuli rossi soggiunse 1.674.000 e nella X osser., al 3° giorno, 1.241.000. Anche in questi casi la leucocitosi fu sensibile ed essa si notò in un caso senza aumento di temp. (oss. VIII) con 51150 globuli bianchi per mm.^{3} di sangue da 9300. Nel gatto, animale tra i carnivori ritenuto poco sensibile al carbonchio, si ebbe pure reazione nel sangue, manifestatasi con l'aumento dei leucociti da 16.150 a 32.250 oltre la diminuzione del peso del corpo della temperatura.

Anche nei polli e nei pulcini, in generale, come tutti gli uccelli, ritenuti rifrattarii al carbonchio, si ebbe una reazione nel sangue non grave, ed una volta (oss. XII) la morte dell'animale per infezione. Si ebbe in tutti diminuzione delle emazie, di 930.000 nella osser. XII, di 744.000 nella XIII, con diminuzione del peso del corpo in gr. 140 nel pollo di questa osservazione anche dietro riinoculazione si ebbe una diminuzione dei globuli rossi di 713.000 dopo 48 ore, con aumento sensibile dei bianchi che da 12.400 crebbero a 52.700, mentre nella prima esperienza da 7750 erano arrivati a 27.970. Nei pulcini in un caso (osser. XV) si ebbe solamente una diminuzione di 124.000 globuli rossi, in un altro diminuzione dei rossi e bianchi, i primi da 3.937.000 scesero a 3.255.000 i secondi da 15.000, a 7.750, al 4° giorno d'osservazione (osser. XVI).

Le stesse alterazioni del sangue, per azione del bacillo del carbonchio, si riscontrarono negli animali precedentemente smilzati. Nel coniconiglio si ebbe, oltre l'aumento della temperatura (osser. V) e diminuzione del peso e dell'emoglobina, riduzione dei globuli rossi di 403.000 dopo 16 ore, e di 961.000 dopo 24 ore ed aumento del numero

dei leucoliti da 6.200 a 21.700 in 16 ore e a 49.600 in 24 ore; nel cane (osser. XI) pure aumento di temp., diminuzione del peso, dei globuli rossi e dell' emoglobina, con aumento dei leucociti da 10.850 a 21.000.

Colla cultura sterilizzata dello stesso microrganismo nessuna reazione si ebbe nè nel sangue, nè nella temp. e nel peso del corpo.

In quanto alle piastrine del sangne (ematoblasti di Hayem) abbiamo notato spesso aumento numerico, più o meno leggiero, specie dalle 24 alle 48 ore dopo l'inoculazione del virus infettante.

Dalle numerose osservazioni istologiche sui preparati del sangue degli animaii carbonchiosi pochi fatti abbiamo potuto notare che pure non sone stati costanti nelle varie osservazioni. Maggiormente degno di nota è, che nella leucocitosi il grande numero dei globuli bianchi appartengono alla 2ª e 3ª varietà; che talvolta i globuli rossi si colorano poco coll'eosina, e nei polli si trovano dei globuli rossi rotondi, tumidi che non si colorano affatto o scarsamente, e nel gatto quasi tutti i globuli si vedono più grossi che nell'animale sano. Abbiamo osservato spesso che i globuli si presentano raggrinzati, con aspetto di ruote di ingranaggio, come suol notarsi comunemente pel prosciugamento specie alle parti periferiche dei preparati, mentre, adoperando tutte le cure, il fatto qui si nota anche nel centro del preparato; spesso poi la superficie dei globuli si presenta a rete colorandosi parzialmente coll'eosina.

Riguardo alle osservazioni spettrali ci rimettiamo all' osservazione ultima del lavoro, nella quale abbiamo pensatamente raccolti i risultati di tutte le ricerche in proposito istituite.

Osservazione XVII.

30 marzo 1891 — Coniglio del peso di gr. 885, con temp. 39°.

G. R. 5.828.000
G. B. 4.650
E. 80

Si inietta sotto la cute, a destra del torace, 1 cc. di cultura in brodo di bacilli del tifo (Hebert).

31 marzo — L'animale sta bene Peso gr. 835, temp. 39°.

G. R. 5.580.000
G. B. 3.100
E. 80

10 aprile — Sta apparentemente bene. Peso gr. 787, t. 38°,1.

G. R. 3·379.000
G. B. 7.750
E. 70

Ci è leggiero aumento del numero delle piastrine, notato fin da ieri.

2 aprile — Peso gr. 780, temp. 38°.

G. R. 3.317.000
G. B. 7.750
E. 70

3 aprile — Peso gr. 780, temp. 38°.2.

G. R. 3.286.000
G. B. 4.650
E. 70

4 *aprile* — Fu trovato morto. Nessuna lesione apprezzabile fu riscontrata nel cadavere.

Osservazione XVIII.

17 aprile 1891 — Coniglio del peso di gr. 1.535, con temp. 38°.6.

G. R. 4.898.000
G. B. 6.200
E. 85

Si inocula nella giugulare destra 2 cc. di cultura in brodo del bacillo del tifo.

18 aprile — L'animale sta apparentemente bene. Il peso è gr. 1.557, la temp. 39°.3.

G. R. 4.774.000
G. B. 22.250
E. 55

19 aprile — Peso gr. 1.630, temp. 39°.2.

G. R. 4.526.000
G. B. 6.200
E. 80

20 aprile — Peso gr. 1.585, temp. 39°.9.

G. R. 5.146.000
G. B. 3,100
E. 80

Nei giorni successivi si mantenne bene, e dura in vita fino ad oggi (4 maggio).

Osservazione XIX.

7 febbraio 1891 — Coniglio del peso di gr. 960, con temp. 39°.5.

G. R. 5.380.000
G. B. 4.650

Si fa una iniezione sottocutanea di 1 cc. di cultura in brodo del pneumococco di Fränkel.

8 febbraio — L'animale è abbattuto, ha peso gr. 925, temp. 40°.

G. R. 5.084.000
G. B. 13.950

Nel sangue si nota aumento nel numero delle piastrine e la presenza di diplococchi. I globuli rossi non sono punto alterati.

9 febbraio — Pesa gr. 860, ed ha temp. 37°.

G. R. 4 433.000
G. B. 17.650

Si notano nel sangue diplococchi e aumento delle piastrine.

10 febbraio — Pesa gr. 790, la temp. è 33°.5.

G. R. 4.619.000
G. B. 10.850

11 febbraio — Morì nelle ore antemeridiane.

Osservazione XX.

9 febbraio — Coniglio del peso di gr. 720, con temp. 39°.4.

G. R. 4.650.000
G. B. 6.200

Si inocula di cultura di diplococco di Fränkel.

10 febbraio — L'animale è abbattuto, pesa gr. 705, ha temp. 39° 8.

G. R. 4 774.000
G. B. 21.700

È leggermente aumentato il numero delle piastrine.

11 febbraio — Fu trovato morto.

Osservazione XXI.

26 aprile 1891 — Coniglio del peso di gr. 1.470, con temp. 39°.2.

G. R. 5.456.000
G. B. 12.400
E. 80

Si inocula sotto la pelle con cultura del pneumococco di Friedländer.

27 aprile — Pesa gr. 1.435, ha temp. 39°.1.

G. R. 5.177.000
G. B. 27.900
E. 75

Si nota nel sangue leggiero aumento nel numero delle piastrine.

28 aprile — Pesa gr. 1.450, la temp. è 39°.4.

G. R. 4.898.000
G. B. 18.600
E. 80

30 aprile — Peso gr. 1.510, temp. 39°.5.

G. R. 5.053.000
G. B. 10.850
E. 80

Si smette dall'osservazione; l'animale si conserva ancora bene (maggio).

Osservazione XXII.

16 aprile — Cavia del peso di gr. 430, temp. con 37°.6.

G. R. 6.014.000
G. B. 4.650
E. 110

Si innesta sotto la pelle, coll'ansa di platino, un po' di cultura del bacillo della difterite (Löffler).

17 aprile — La cavia è abbattuta. Nella regione lesa ci è leggera tumefazione con rossore e calore. Pesa gr. 405, ha temp. 37°.6.

G. R. 4.681.000
G. B. 21.700
E. 70

18 aprile — L'animale è meno abbattuto, persiste la tumefazione nel punto dell'inoculazione; pesa gr. 417, ha temp. 37°.7.

G. R. 5.487.000
G. B. 18.600
E. 90

19 aprile — La tumefazione è quasi scomparsa; la cavia apparentemente sta bene, può considerarsi guarita; pesa gr. 400, ha temp. 38°.1.

G. R. 5.518.000
G. B. 5.200
E. 90

Osservazione XXIII.

19 aprile — Cavia del peso di gr. 210, con temp. 38°.5.

G. R. 4.464.000
G. B. 4.650
E. 90

Si immette sotto la cute, con l'ansa di platino, della cultura di bacillo dei tetano.

20 aprile — L'animale sta apparentemente bene, pesa gr. 200, ha temp. 36°.3.

G. R. 5.177.000
G. B. 7.750
E. 90

21 aprile — La cavia è abbattuta, pesa gr. 204, ha temp. 37°.3.

G. B. 4.123.000
G. B. 13.450
E. 50

22 aprile — Morì nelle ore ant. m. con accenno di sintomi tetanici.

Osservazione XXIV.

19 aprile — Cavia del peso di gr. 290, con temp. 39°.2.

G. R. 4.805.000
G. B. 4.650
E. 85

Si inietta nel tenue 1 $^1/_2$ cc. di cultura di bacilli del colera asiatico svolta in gelatina, istillando delle gocce di tintura d'oppio nella cavità addominale.

20 aprile — La cavia è abbattuta, col pelo arruffato, pesa gr. 260, ha temp. 38°.5.

G. R. 3.627.000
G. B. 12.410
E. 60

21 aprile — È molto abbattuta, pesa gr. 247, ha temp. 37.°4.

G. R. 6.270.000
G. B. 13.450
E. 55

22 aprile — Morì alle 2 pom.

Nelle osservazioni di sopra esposte, fatte coi bacilli del tifo, del tetano, del colera, e coi pneumococchi di Fränkel e di Friedländer si vede che il sangue va pure soggetto ad alterazioni più o meno sensibili.

Col bacillo del tifo (osser. XVII) la diminuzione dei globuli rossi fu sensibile, raggiunse i 2.511.000, accompagnata da diminuzione dell'emoglobina e leggerissimo aumento dei globuli bianchi. La diminuzione dell'emoglobina fu maggiore nel caso dell'inoculazione intravenosa, e nel quale caso il n. dei leucociti da 6.200 aumentò sino a 22.280, e la deglobulizzazione fa di 756.000 (osser. XVIII).

Col pneumococco di Fränkel i leucociti del sangue da 4650 crebbero a 17.650, con abbassamento di temperatura e diminuzione delle emazie di 1.147.000 (osser. XIX); in un caso il n. dei leucociti arrivò a 21.700 (osser. XX); col pneumococco di Friedländer la diminuzione dei globuli rossi fu meno accentuato e il numero dei bianchi soggiunse la cifra di 27.900, da 12.400 che erano prima della inoculazione.

Notevole deglobulizzazione si ebbe col bacillo di Löffler (oss. XXII), con sensibile diminuzione dell'emoglobina e sensibile leucocitosi; il n. dei globuli rossi diminuì dopo 24 ore di 1.339.000 per risollevarsi nei giorni susseguenti. Mentre col bacillo del tetano (oss. XXIII) fu dopo 48 ore che si ebbe la reazione del sangue con deglobulizzazione di 341.000 e sensibile diminuzione di emoglobina, e con leucocitosi. Col bacillo del colera asiatico (oss. XXIV) 24, ore dopo la iniezione della cultura, si ebbe pure diminuzione numerica dei globuli rossi di 1.178.000, diminuzione dell'emoglobina, sensibile aumento nel numero dei leucociti; però appena il giorno dopo il numero dei rossi si elevò subito e di molto.

Notammo aumento leggiero nel numero delle piastrine solamente

nel sangue degli animali inoculati col bacillo del tifo e coi pneumococchi. Di alterazioni apprezzabili dei globuli non ci risultò di osservarne in questi casi.

Osservazione XXV.

6 aprile 1891 — Cagna del peso di gr. 4.900, con temp. 39.°2.

G. R. 5.270.000
G. B. 6.200
E. 64.7

Si fa una iniezione di 2 cc. di cultura in brodo di *staphylococcus pyogene. aureus* nel cellulare sottocutaneo del fianco destro.

7 aprile — Nel fianco destro ci è tumefazione e calore, l'animale però non ha perduto di vivacità; ha temp. 39.°2, peso gr. 4.010.

G. R. 4.991.000
G. B. 21.700
E. 61.1

Ci è aumento leggiero, ma apprezzabile, di piastrine.

8 aprile — Peso gr. 3.900, temp. 39.°2; al fianco destro si hanno i caratteri dell'ascesso.

G. R. 4.867.000
G. B. 58.000
E. 61,1

È ancora più accentuato l'aumento delle piastrine.

9 aprile — L'animale è poco vivace, ha il peso di gr. 3.900, la temp. è 39.°2 L'ascesso si è fatto più evidente.

G. R. 4.836.000
G. B. 65.100
E. 61,1

10 aprile — Peso gr. 3.880, temp. 39°; esaminato il sangue risulta:

G. R. 4.681.000
G. B. 71.300
E. 57,9

Si notano nel sangue, all' esame istologico, spesso dei coaguletti costituiti da granulazioni, da molte piastrine, da molti leucociti e globuli rossi.

Oggi si apre l'ascesso per mezzo del taglio, ne esce circa gr. 50 di pus sanguinolento con vari cenci necrotici; si lava la cavità con soluzione di sublimato all'1 $^0/_{00}$.

11 aprile — L'animale apparentemente sta bene, ha temp. 39°, peso gr. 3.800.

G. R. 4.278.000
G. B. 21.700
E. 57,9

12 aprile — Temp. 39.°2. Peso gr. 378°.

G. R. 4.309.000
G. B. 31.000
E. 57,9

Continua ancora un po' di secrezione purulenta nella piaga.

13 aprile — Temp. 39.°, peso gr. 3.530.

G. R. 4.371.000
G. B. 113.150
E. 57,9

15 aprile — Temp. 39°, peso gr. 3.900

G. R. 4.557.000
G. B. 46.500
E 61,1

La ferita è in gran parte riparata; resta una piccola lesione suppurante, con circostante indurimento inflammatorio.

17 aprile — Temp. 39°, peso gr. 4.100.

G. R. 3.782.000
G. B. 18.600
E. 68.7

La ferita è del tutto riparata; si sospende la osservazione.

Osservazione XXVI.

22 aprile 1891 — Cane del peso di gr. 4.035, con temp. 38.°6.

G. R. 6.572.000
G. B. 12.400
E. 91,6

Si inietta nella giuculare destra 1 cc. di cultura in gelatina di staphylococcus pyogenes aureus.

18 aprile — L'animale è abbattuto; nel punto della lesione fatta per iscoprire la vena non si nota reazione alcuna. Il peso dell'animale è gr. 3.958, a temp. 39°.

G. R. 4.805.000
G. B. 130.000
E. 84.6

29 aprile — Il cane è molto abbattuto, pesa gr. 3.740, ha temp. 36°.

G. R. 5.035.000
G. B. 83.700
E. 90

30 aprile — L'animale morì nelle ore ant. m All'autopsia trovammo i reni pieni di infarti emorragici, di cui qualcuno con incipiente suppurazione. Un piccolo infarto emorragico era nel lobo inf. del polmone destro.

La milza e il fegato erano leggermente tumefatti, nessuna alterazione era apprezzabile in altri organi.

Osservazione XXVII.

2 maggio 1891 — Cane smilzato, del peso di gr. 3.430, con temp. 39.°.

G. R. 5.518.000
G. B. 15.000
E. 80

Si fa una iniezione sottocutanea di 1 cc. di cultura in gelatina di staphylococcus pyogenes aureus.

3 maggio — L'animale ha perduto la sua vivacità. All'inguine destro, cioè in vicinanza del punto in cui fu praticata ieri l'iniezione, si trova una intumescenza molto dolente. La temp. è 40°.1, il peso gr. 3.347.

G. R. 5.921.000
G. B. 134.059
E. 75

Nel sangue si vedono dei gruppi di globuli rossi e bianchi e piastrine ammassate e involte da sostanza granulosa.

4 maggio — Temp. 40.°6, peso gr. 3.285.

G. R. 4.774.000
G. B. 141.050
E. 70

Si trovano nel sangue gran numero di piccoli ammassi formati di sostanza finamente granulosa con abbondanti leucociti, piastrine, globuli rossi (*corpi flegmasici*). Il numero delle piastrine è oltremodo superiore a quello del normale, e maggiore anche di quello che fu osservato ieri; è anche maggiore il numero dei *corpi flegmasici* in rapporto al sangue osservato ieri.

Nei preparati secchi colorati il maggior numero dei globuli bianchi è costituito della 2ª e 3ª varietà. Si vede inoltre che molti globuli rossi non vengono bene colorati coll'eosina, restando dei vacuoli, per cui taluni assumono forma reticolare.

5 maggio — L'animale è molto abbattuto, non ha mangiato, nella regione della iniezione ci è un flemmone suppurato gangrenoso. La temp. è 38.°7, il peso gr. 3.230.

G. R. 5.177.000
G. B. 218.550
E. 75

Nel siero artificiale di Hayem molti globuli rossi si vedono appiattiti, altri fragmentati, deformati. Ed oltre al gran numero di leucociti di grosse dimensioni se ne trovano taluni idropici, asssi più grossi di quelli della 3ª varietà, pallidissimi, a contorni molto delicati, trasparenti, appena accennate le fine granulazioni.

Nei preparati secchi colorati, oltre ai fatti notati nell'esame di ieri, si vede qualche globulo rosso segmentato.

6 maggio — L'animale è grandemente abbattuto, pesa gr. 3.147 ha temperatura 34°.

G. R. 5.735.000
G. B. 29.450
E. 100

7 maggio—Fu trovato morto; all'autopsia nessuna alterazione è apprezzabile nei gangli linfatici e nella midolla delle ossa. I reni sono fortemente iperemici, il fegato un po' tumido, del resto nulla è degno di speciale considerazione.

Osservazione XXVIII.

27 aprile 1891 — Cane del peso di gr. 5.130, con temp. 38.°3.

G. R. 5.890.000
G. B. 18.600
E. 110

Si inietta sotto la cute dell'addome 4 cc. di cultura in brodo di stafiiococco, già sterilizzata.

28 aprile — L'animale sta bene. Pesa gr. 5,500, ha temp. 39°.2.

G. R. 5.487.000
G. B. 12.400
E. 100

29 aprile — L'animale sta bene. Pesa gr. 5.308, ha temp. 39.°3.

G. R. 5.208.000
G. B. 10.850
E. 91,6

30 oprile — Il cane continua a star bene: pesa gr. 5.306, ha temp. 89.°2.

G. R. 4.712.000
G. B. 10.850
E. 100

Nei giorni successivi continuò a star bene, nessuna tumefazione si ebbe nel sito della inoculazione.

Le alterazioni più spiccate del sangue le abbiamo riscontrato, come si vede, adoperando nelle esperienze lo *staphylococcus pyogenes aureus* (oss. XXV-XXVIII). Nel caso della iniezione sottocutanea del microrganismo (oss. XXV) si ebbe una notevole deglobulizzazione di circa un milione di rossi al 4° giorno, l'indomani dell'apertura dell'ascesso, e di 1.488 000 altri cinque giorni dopo, con diminuzione nella quantità dell'emoglobina; di più notammo una leucocitosi spiccata, elevatasi la cifra dei globuli bianchi da 6.200 a 71.000 prima dell'apertura dell'ascesso, dopo la quale la cifra subito si abbassò a 21.700, ma tornò ad elevarsi la dimani sino a raggiungere 113.150 tre giorni dopo, per riprendere in seguito l'andamento decrescente. Così il rapporto tra globuli bianchi e rossi, che nell'animale sano era di 1 a 850, nel massimo della leucocitosi si ridusse di 1 a 39. Le piastrine subirono un aumento; e l'esame istologico del sangue dimostrò la esi-

stenza di numerosi piccoli ammassi di sostanza finamente granulosa con abbondanti leucociti e globuli rossi (corpi flegmasici).

Le lesioni del sangue, come la gravezza dello stato generale dell'animale, il quale morì al 3° giorno, furono più accentuate quando si fece la iniezione intravenosa della cultura del microrganismo piogeno (oss. XXVI). In 24 ore la deglobulizzazione fu di 1.717.000 rossi, la quantità dell'emoglobina da 91.6 scese a 81.6; il numero dei leucociti da 12.000 arrivò a 130.000 in modo che il rapporto tra bianchi, e rossi da 1 a 526 si ridusse ad 1 a 37.

Nel cane smilzato si ebbe solamente dopo 24 ore una diminuzione di 744.000 globuli rossi, con diminuzione della quantità di emoglobina da 80 a 70; il numero dei leucociti crebbe considerevolmente fin dopo 24 ore e sempre più nei giorni successivi da 15.000 a 134.850, a 141.050, a 218.550; per decrescere il giorno che precesse la morte, quando i globuli rossi e l'emoglobina erano in aumento: così nel cane smilzato si ebbe una leucocitosi intensa con rapporto tra globuli bianchi e rossi di 1 a 44, 1 a 34, 1 a 24; mentre nell'animale sano il rapporto era stato di 1 a 308. All'esame istologico del sangue, oltre al notevole aumento delle piastrine con numerosissimi corpi flegmasici, osservammo che moltissimi globuli rossi non si coloravano bene coll'eosina e si ripeteva il fatto sopra notato dell'aspetto reticolare del globulo, oltrechè alcuni erano appiattiti o fragmentati od irregolarmente deformati. Dippiù molti globuli bianchi erano grossissimi, pallidissimi con contorni molto delicati, trasparentissimi, (idropici).

Colla cultura sterilizzata dello stesso microrganismo piogeno, adoperato nelle precedenti esperienze, si osservò nel sangue un'ipoglobulia progressiva; i globuli rossi da 5.890.000 si ridussero, dopo 3 giorni dalla inoculazione, a 4.712.000, perdendo cioè in numero 1.178.000 ed i globuli bianchi si ridussero da 18.600 a 10.800. L'emoglobina diminuì pure ma leggermente.

Osservazione XXIX.

14 aprile 1891 — Coniglio del peso di gr. 786, con temp. 38.°2.

G. R. 5.239.000
G. B. 6.200
E. 70

Si fa, dentro la cavità addominale, una iniezione di cultura di bacilli tubercolari, fatta in agar glicerinato ed allungata in brodo.

15 aprile — Peso gr. 778, temp. 39.°4.

G. R. 4.402.000
G. B. 3.100
E. 60

17 aprile — Peso gr. 837, temp. 38.°2.

G. R. 3.906.000
G. B. 4.650
E. 65

19 aprile — Peso gr. 830, temp. 39.°2.

G. R. 4.712.000
G. B. 27.000
E. 75

22 aprile — Peso gr. 815, temp. 39°.

G. R. 5.580.000
G. B. 10.850
E. 75

25 aprile — Peso gr. 805, temp. 39°.

G. R. 4.753.000
G. B. 12.400
E. 75

27 aprile — Peso gr. 820, temp. 39.

G. R. 5.208.000
G. B. 9.300
E. 70

29 aprile — Peso gr. 830, temp. 38.°7.

G. R. 4.929.000
G. B. 20.150
E. 70

1 maggio — Peso gr. 845, temp. 38.°7.

G. R. 4.898.000
G. B. 9.300
E. 65

3 maggio — Peso gr. 842, temp. 39.°1.

G. R. 4.402.000
G. B. 12.400
E. 70

Nel sangue si trovano abbondanti microciti, da 1 a 3 per quadretto.

5 maggio — Peso gr. 840, temp. 39°.

G. R. 3.410.000
G. B. 34.100
E. 60

Nei preparati del sangue si vedono grossi leucociti e taluni circondati da piastrine in mezzo a sostanza finamente granulosa, formando così piccoli ammassi flegmasici.

11 maggio — Peso gr. 900, temp. 39°.

G. R. 4.805.000
G. B. 17.050
E. 75

15 maggio — Peso gr. 820, temp. 39°.

G. R. 4.278.000
G. B. 17.050
E. 60

20 maggio — Peso gr. 802, temp. 38.°8.

G. R. 4.030.000
G. B. 12.400
E. 60

25 maggio — Peso gr. 780, temp. 38°.

G. R. 3.689.000
G. B. 9.300
E. 45

30 maggio — Peso gr. 625, temp. 37.°4,

G. R. 3.317.000
G. B. 9.300
F. 40

1 giugno — Fu trovato morto. All' autopsia si nota: forte dimagramento generale, tubercolosi disseminata del mesenterio, del peritoneo, specie diaframmatico, omentite tubercolare, pochi tubercoli nel fegato, tumore acuto di milza con rari tubercoli, caseificazione di qualche ganglio retro-sternale.

Colla inoculazione del bacillo tubercolare dunque si ha pure un'alterazione del sangue, il cui andamento presenta però delle irregolarità, delle oscillazioni, ma che in fine si va rendendo sempre più manifesta e spiccatissima negli ultimi giorni di vita dell'animale: questa alterazione del sangue consiste anch'essa in diminuzione dei globuli rossi e dell'emoglobina, ed in leucocitosi. Nei giorni immediatamente dopo la iniezione della cultura si ebbe una notevole diminuzione dei globuli rossi, di 837.000 dopo 24 ore, di 1.333.000 dopo tre giorni, con diminuzione pure nella quantità d'emoglobina ed anche nel numero dei leucociti; in seguito tale deglobulizzazione decrebbe, ma la cifra dei globuli rossi non si elevò che per pochi giorni, poscia diminuì nuovamente ed il numero dei leucociti aumentò sino a raggiungere la cifra di 20 mila, di 34 mila talvolta.

Negl'ultimi giorni ci fu una ipoglobulia manifesta: il numero dei rossi, relativamente allo stato sana dell'animale, decrebbe di 1.209.000,

di 1.922.000, l'emoglobina diminuì da 70 a 45 a 40, ed i globuli bianchi diminuirono pure di numero relativamente all' aumento dei giorni precedenti.

In quanto alla tubercolosi abbiamo voluto vedere la lesione del sangue dietro inoculazione di sputo tubercolare proveniente da un tisico con caverne, per fare un confronto coi risultati dell'esperienza precedente; perchè nello espettorato tubercolare, proveniente da una caverna, oltre al bacillo tisiogeno si trovano anche dei batteri piogeni, ed altri microrganismi non patogeni che vi si sviluppano nelle condizioni dell' ambiente in cui lo sputo si mantiene. Segue qui il risultato di questo esperimento.

Osservazione XXX.

3 maggio 1891 — Cavia del peso di gr. 356 con temp. 38.°8.

G. R. 4.991.000
G. B. 3.100
E. 110

Si inocula con sputo tubercolare.

6 maggio — Peso gr. 352, temp. 39.°2.

G. R. 4.961.000
G. B. 3.756
E. 110

8 maggio — Peso gr. 358, temp. 39.°2.

G. R. 4.774.000
G. B. 3.765
E. 105

11 maggio — Peso gr. 360, temp. 39.°4.

G. R. 4.371.000
G. B. 7.750
E. 105

13 maggio — Peso gr. 362, temp. 39°.2.

G. R. 4.371.000
G. B. 15.510
E. 100

16 maggio — Peso gr. 360, temp. 39.°5.

G. R. 4.247.000
G. B. 27.900
E. 100

20 maggio — Peso gr. 353, temp. 39°.3.

G. R. 4.278.000
G. B. 31.000
E. 98

25 maggio — Peso gr. 343, temp. 38.°6.

G. R. 4.123.000
G. B. 34.100
E. 90

27 maggio — L' animale fu trovato morto, l' autopsia rivelò: tubercolosi diffusa del mesenterio, dell'omento, del fegato e della milza, con caseificazione di taluni gangli linfatici specie inguinali.

I risultati di questa osservazione differiscono da quelli dell'osservazione precedente soltanto in ciò che l'animale durò in vita assai meno e che le lesioni riscontrate nel sangue non ebbero la irregolarità del caso precedente: si osservò una deglobulizzazione crescente dei rossi, con diminuzione della quantità dell' emoglobina ed un aumento numerico graduale dei bianchi; la massima perdita dei rossi fu di 879.000 ventidue giorni dopo l'inoculazione, quando il numero dei leucociti da 3.100, che era nell'animale sano, arrivò a 34.100.

Come fu detto in principio, abbiamo voluto osservare le modificazioni che il sangue degli animali offrà in seguito ad inoculazione di microorganismi non patogeni. Le seguenti osservazioni servono allo scopo.

Osservazione XXXI.

15 aprile 1891 — Coniglio del peso di gr. 1.040, con temp. 39.°2.

Esame del sangue:

G. R. 4.154.000
G. B. 6.200
E. 75

Si fa una iniezione sottocutanea di sarcina lutea.

16 aprile — Peso gr. 1030, temp. 39°.

G. R. 3.627.000
G. B. 14.950
E. 40

17 aprile — Peso gr. 995, temp. 39°.1.

G. R. 3.596.000
G. B. 9.300
E. 40

Nulla si nota nel punto della inoculazione.
18 aprile — Peso gr. 1039, temp. 39.°6.

G. R. 3.365.000
G. B. 7.750
E. 50

Si sospende la osservazione.

Osservazione XXXII.

26 marzo 1891 — Coniglio del peso di gr. 838, con temp. 39.°2.

G. R. 5.890.000
G. B. 4.650

Si fa una iniezione di cultura di *micrococcus flavus*, proveniente dall'aria.
27 marzo — Peso gr. 823, tomp. 39.°6.

G. R. 5.735.000
G. B. 10.850

28 marzo — Sta bene. Peso gr. 828, temp. 39.°5.

G. R. 5.797.000
G. B. 4.650

29 marzo — Peso gr. 830, temp. 39.°4.

G. R. 5.828.000
G. B. 4.650

Si sospende l'osservazione.

Osservazione XXXIII.

30 aprile 1891 — Cavia del peso di gr. 365, con temp. 38.°7.

G. R. 4.774.000
G. B. 9.300

Si inietta nel cellulare sottocutaneo della cultura di micrococco prodigioso.
1 maggio — Peso gr. 335, temp. 38.°4.

G. R. 4.774.000
G. B. 15.510

2 maggio — Peso gr. 350, temp. 38.°6.

G. R. 4.743.000
G. B. 7.750

3 maggio — Peso gr. 345, temp. 39.°8.

G. R. 4.340.000
G. B. 3.100

Si sospende l'osservazione.

Colla sarcina lutea, col micrococcus flavus, col micrococcus prodigiosus si ebbero pure delle lesioni del sangue, più o meno accentuate. Colla sarcina, oltre alla diminuzione di peso dell'animale, si ebbe una diminuzione dei globuli rossi di $^1/_2$ milione dopo le 24 ore, la quale mantenendosi si rese più manifesta nei giorni susseguenti, diminuì anche la quantità dell'emoglobina da 75 a 40 ed aumentarono i leucociti. Con il *micrococcus flavus* si ebbe leggiera diminuzione dei rossi e leggiera leucocitosi solamente dopo 24 ore. Col *micrococcus prodigiosus* aumentò il numero dei globuli bianchi solamente dopo le 24 ore; in seguito essi diminuirono, al di sotto anche della cifra normale, osservata prima della inoculazione. Venne notata la stessa diminuzione anche pei globuli rossi.

Osservazione XXXIV.

In questa osservazione sono raccolti i risultati delle ricerche spettroscopiche del sangue degli animali che subirono l'infezione nelle esperienze precedenti.

Il maggior numero di osservazioni microspettroscopiche del sangue furono fatte in animali carbonchiosi, in tutto 5 cavie, un coniglio, un cane. Il sangue veniva raccolto dal cuore (appena morti gli animali) e si diluiva in tale quantità di acqua distillata che riusciva possibile di scorgere nettamente le due bande di assorbimento dello spettro dell'ossiemoglobina.

La stessa quantità di sangue di animale sano, sciolta nell'acqua distillata nelle identiche proporzioni, fu osservata comparativamente.

L'esame spettroscopico fu fatto col micro-spettroscopio di Zeiss, servendoci però del tubo a facce parallele annesso all'apparecchio di Nachet. L'osservazione venne anche ripetuta coll'ematoscopio di Henocque.

In tutte le osservazioni fatte non ci occorse mai di vedere differenza alcuna tra lo spettro fornito dal sangue dell'animale sano e quello dato dal sangue degli animali carbonchiosi.

Lo stesso risultato avemmo col sangue di animali inoculati col bacillo del tifo, col pneumococco di Fränkel e collo stafilococco piegeno.

Dopo avere esposto dettagliatamente le osservazioni fatte sul sangue degli animali dietro azione di varii microrganismi, crediamo utile di riassumere i principali risultati nella seguente tavola, nella quale sarà facile notare, oltre le variazioni della temperatura e del peso del corpo, quelle dei globuli del sangue e della emoglobina, e poterne fare il confronto nelle varie infezioni.

Numero delle osservazioni	Animale in esperimento	Data della osservazione	Microrganismo inoculato	Luogo della inoculazione	PRIMA	
					Gradi di temperatura	Peso dell'animale
I	Coniglio . . .	2-IX-90	B. carbonchio	Sottocute .	39	146
		3 »				
		» »				
II	Coniglio . . .	5 »	»	»	39	101
		6 »				
		» »				
		7 »				
		8 »				
		9 »				
III	Cavia	10 »	»	»	39	42
		11 »				
		12 »				
IV	Cavia	11 »	»	»	38. 6	34
		12 »				
		13 »				
V	Coniglio smilzato.	6-II-91	»	»	39. 1	136
		7 »				
		8 »				
VI	Coniglio . . .	18-III-91	Cultura di carbonchio sterilizzata. . .	»	39	70
		19 »				
		20 »				
		21 »				
		22 »				
VII	Cane	30-VIII-90	B. carbonchio	»	39	327
		31 »				
		1-IX-90				
		2 »				
		3 »				
		4 »				
		5 »				
	Cane (riinoculazione. . .	11 »	»	Peritoneo .	39	290
		12 »				
		13 »				
		14 »				
VIII	Cane	15 »	»	Sottocute .	40	315
		16 »				
		17 »				

DELL' INOCULAZIONE				DOPO DELL'INOCULAZIONE					
Risultato dell'esame del sangue						Risultato dell'esame del sangue			
Globuli rossi	Globuli bianchi	Emo-globina	Rapporto tra globuli bianchi e rossi	Gradi di temperatura	Peso dell'animale in gr.	Globuli rossi	Globuli bianchi	Emo-globina	Rapporto tra globuli bianchi e rossi
5301000	6200	84.6	1 a 855						
				38	1400	4681000	9300	90	1 a 503
				36	1385	5301000	17000	80	1 a 312
6417000	4650	75	1 a 1380	39	1000	4402000	12400	75	1 a 355
				40	895	4371000	18600	70	1 a 235
				38	896	4123000	13950	60	1 a 295
				38	892	4154000	18600	60	1 a 222
				38.5	890	4185000	9300	75	1 a 450
				37.5	885	3968000	13950	70	1 a 283
4743000	4650	85	1 a 1020						
				37.4	400	5425000	17050	80	1 a 318
				35	400	4371000	44950	70	1 a 97
4991000	3100	90	1 a 1610						
				38	332	4216000	17050	85	1 a 247
				37	302	3875000	27900	70	1 a 138
5580000	6200	80	1 a 900						
				40	1250	5177000	21500	75	1 a 240
				40	1122	4619000	49600	60	1 a 93
5921000	6200	85	1 a 955						
				39	728	6262000	6200	80	1 a 1010
				39.2	775	5853000	7750	80	1 a 755
				40	770	5890000	7750	80	1 a 760
				39.1	720	5859000	6200	80	1 a 945
5425000	10850	85	1 a 500						
				41	3180	5332000	34000	70	1 a 156
				40.5	3165	5859000	46000	75	1 a 127
				40	3170	6014000	41000	80	1 a 146
				39.5	3180	6138000	41000	90	1 a 149
						6479000	23250	90	1 a 278
						6138000	18900	90	1 a 324
5921000	9300	90	1 a 636						
				39.6	2750	5859000	18900	85	1 a 312
				39.5	2735	5332000	32550	70	1 a 163
						5270000	13950	70	1 a 377
5115000	9300	70	1 a 550						
				40	3050	4681000	51150	70	1 a 91
				40	3015	5490000	17050	75	1 a 322

Numero delle osservazioni	Animale in esperimento	Data della osservazione	Microrganismo inoculato	Luogo della inoculazione	PRIMA	
					Gradi di temperatura	Peso dell'animale
IX	Cane	15-IX-90	B. carbonchio	Giugulare .	39	4300
		16 »				
		17 »				
		18 »				
		19 »				
X	Cane	15 »	»	Giugulare .	39	2800
		16 »				
		17 »				
		18 »				
XI	Cane smilzato	15 »	»	Sottocute .	39. 5	1300
		16 »				
		17 »				
		18 »				
XII	Pollo bianco.	20-III-91	»	Sottocute .	41	88
		21 »				
		22 »				
XIII	Pollo nero. .	20 »	»	Sottocute .	41. 5	107
		21 »				
		22 »				
		24 »				
	»	31 »	Carbonchio (riinoculazione)	Sottocute .	42	110
		1-IV-91				
		2 »				
		3 »				
		4 »				
XIV	Gatto	26-III-91	B. carbonchio	Sottocute .	37. 1	28
		27 »				
		28 »				
		29 »				
XV	Pulcino bianco	10-IV-91	»	Sottocute .	40. 9	17
		11 »				
		12 »				
		13 »				
XVI	Pulcino nero	10 »	»	Sottocute .	42. 4	17
		11 »				
		12 »				
		13 »				
XVII	Coniglio . . .	30-III-91	B. tifo.	Sottocute .	39	88
		31 »				
		1-IV-91				
		2 »				
		3 »				

DELL'INOCULAZIONE				DOPO DELL'INOCULAZIONE					
Risultato dell'esame del sangue						Risultato dell'esame del sangue			
Globuli rossi	Globuli bianchi	Emo-globina	Rapporto tra globuli bianchi e rossi	Gradi di temperatura	Peso dell'animale in gr.	Globuli rossi	Globuli bianchi	Emo-globina	Rapporto tra globuli bianchi e rossi
5332000	9300	84. 6	1 a 573						
				39. 8	4220	4464000	32550	78. 5	1 a 134
				40	4206	3658000	32550	78	1 a 112
				39. 8	4190	4495000	20150	78. 5	1 a 223
				39. 2	4210	5208000	6200	84. 6	1 a 840
4588000	12400	80	1 a 370						
				41	2720	4123000	21500	80	1 a 190
				40	2685	3348000	12400	75	1 a 270
				40	2680	3162000	12950	70	1 a 228
4061000	10850	55	1 a 374						
				40	12910	2821000	18650	50	1 a 151
				41	12795	2148000	21700	45	1 a 99
				40	12790	3007000	7550	40	1 a 398
4030000	7750		1 a 520						
				41. 6	810	3100000	7750		1 a 400
				41. 2	780	3875000	6200		1 a 625
3782000	7750		1 a 500						
				41. 9	1048	3495000	27910		1 a 125
				42	1030	3069000	9300		1 a 330
				42	935	3038000	12400		1 a 245
3627000	12400		1 a 292						
				42	987	3100000	52700		1 a 58
				41	990	2914000	29450		1 a 98
				42	1025	3658000	17050		1 a 214
				41	1075	3968000	9300		1 a 426
5115000	13950		1 a 366						
				34. 9	280	5177000	20150		1 a 257
				35	272	5115000	32250		1 a 158
3224000	9300		1 a 346						
				41	178	3131000	9300		1 a 336
				41	178	3162000	9300		1 a 340
				41	178	3100000	6200		1 a 500
3937000	15500		1 a 254						
				41	178	3410000	10850		1 a 314
				41	178	3379000	9300		1 a 363
				41	180	3255000	7750		1 a 420
5828000	4650	80	1 a 1253						
				39	835	5580000	3100	80	1 a 1800
				38. 1	787	3379000	7750	70	1 a 436
				38	780	3317000	7750	70	1 a 427
				38. 2	780	3286000	4650	70	1 a 706

Numero delle osservazioni	Animale in esperimento	Data della osservazione	Microrganismo inoculato	Luogo della inoculazione	PRIMA	
					Gradi di temperatura	Peso dell'animale in gr.
XVIII	Coniglio . . .	17-IV-91	B. tifo	Giugulare .	37. 6	1537
		18 »				
		19 »				
		20 »				
XIX	Coniglio . . .	7-II-91	Dipl. Fränkel	Sottocute .	39. 5	960
		8 »				
		9 »				
		10 »				
XX	Coniglio . . .	9 »	» Fränkel . .	Sottocute .	39. 4	720
		10 »				
XXI	Coniglio . . .	26-IV-91	» Friedländer	Sottocute .	39. 2	1470
		27 »				
		28 »				
		30 »				
XXII	Cavia	16 »	B. difterite .	Sottocute .	37. 6	430
		17 »				
		18 »				
		19 »				
XXIII	Cavia	19 »	B. tetano. . .	Sottocute .	38. 5	210
		20 »				
		21 »				
XXIV	Cavia	19 »	B. colera asiat.	Int. tenue .	39. 2	290
		20 »				
		21 »				
XXV	Cagna.	6 »	Staph.p.aureus	Sottocute .	39. 2	4900
		7 »				
		8 »				
		9 »				
		10 »				
		11 »				
		12 »				
		13 »				
		15 »				
		17 »				
XXVI	Cane	27 »	Staph.p.aureus	Giugulare .	38. 6	403
		28 »				
		30 »				
XXVII	Cane smilzato	2-V-91	Staph.p.aureus	Sottocute .	39. 4	343
		3 »				
		4 »				
		5 »				
		6 »				

DELL'INOCULAZIONE				DOPO DELL'INOCULAZIONE					
Risultato dell'esame del sangue				Gradi di temperatura	Peso dell'animale in gr.	Risultato dell'esame del sangue			
Globuli rossi	Globuli bianchi	Emo-globina	Rapporto tra globuli bianchi e rossi			Globuli rossi	Globuli biancfli	Emo-globina	Rapporto tra globuli bianchi e rossi
4898000	6200	85	1 a 790						
				39. 3	1557	4774000	22250	55	1 a 214
				39. 2	1630	4526000	6200	80	1 a 730
				39. 9	1585	5146000	3100	80	1 a 1660
5580000	4650		1 a 1200						
				40	925	5084000	13950		1 a 364
				37	860	4433000	17650		1 a 251
				33. 5	790	4619000	10850		1 a 425
4650000	6200		1 a 750						
				39. 8	705	4774000	21700		1 a 220
5456000	12400	80	1 a 440						
				39. 9	1435	5177000	27900	55	1 a 285
				39. 4	1450	4898000	18600	80	1 a 263
				39. 5	1510	5053000	10850	80	1 a 465
6014000	4650	110	1 a 1293						
				37. 6	405	4681000	21700	70	1 a 215
				37. 7	417	5487000	18600	90	1 a 295
				38. 1	400	5518000	6200	90	1 a 890
4464000	4650	90	1 a 957						
				36. 3	200	5177000	7750	90	1 a 668
				37. 3	204	4123000	13450	50	1 a 306
4805000	4650	85	1 a 1033						
				38. 5	260	3627000	12410	60	1 a 292
				37. 4	247	5270000	13450	55	1 a 391
5270000	6200	64. 7	1 a 850						
				39. 2	4010	4991000	21700	61. 1	1 a 230
				39. 2	3900	4867000	58900	61. 1	1 a 82
				39. 2	3900	4836000	65100	61. 1	1 a 74
				39	3880	4681000	71300	57. 9	1 a 65
				39	3800	4278000	21700	57. 9	1 a 196
				39. 2	3780	4309000	31000	57. 9	1 a 139
				39	3530	4371000	113150	57. 9	1 a 38
				39	3900	4557000	46500	61. 1	1 a 98
				39	4100	3782000	18600	68. 7	1 a 203
6572000	12400	91. 6	1 a 530						
				39	3958	4805000	130000	84. 6	1 a 37
				36	3740	5035000	83700	90	1 a 60
5518000	15000	80	1 a 367						
				40. 1	3347	5921000	134850	70	1 a 44
				40. 6	3285	4774000	141050	70	1 a 34
				38. 7	3230	5177000	218550	75	1 a 23
				34	3147	5735000	29450	100	1 a 191

Numero delle osservazioni	Animale in esperimento	Data della osservazione	Microrganismo inoculato	Luogo della inoculazione	PRIMA	
					Gradi di temperatura	Peso dell'animale in gr.
XXVIII	Cane	27-IV-91	Staph.p.aureus (cultura sterilizzata) . .	Sotto cute.	39. 2	5300
		28 »				
		29 »				
		30 »				
XXIX	Coniglio . . .	14-IV-91	B. tubercolare	Peritoneo .	38. 2	786
		15 »				
		17 »				
		19 »				
		22 »				
		25 »				
		27 »				
		29 »				
		1-V-91				
		3 »				
		5 »				
		11 »				
		15 »				
		20 »				
		25 »				
		30 »				
XXX	Cavia	3-V-91	*Sputo tubercolare*	»	39. 8	356
		6 »				
		8 »				
		11 »				
		13 »				
		16 «				
		20 »				
		25 »				
XXXI	Coniglio . . .	15-IV-91	Sarcina lutea.	Sotto cute.	39. 2	1040
		16 »				
		17 »				
		18 »				
XXXII	Coniglio . . .	26-III-91	Micr. flavus .	»	39. 2.	838
		27 »				
		28 »				
		29 »				
XXXIII	Cavia	30-IV-91	Micr. prodigiosus.	»	38. 7	365
		1-V »				
		2 »				
		3 »				

DELL'INOCULAZIONE				DOPO DELL'INOCULAZIONE					
Risultato dell'esame del sangue						Risultato dell'esame del sangue			
Globuli rossi	Globuli bianchi	Emo-globina	Rapporto tra globuli bianchi e rossi	Gradi di temperatura	Peso dell'animale in gr.	Globuli rossi	Globuli bianchi	Emo-globina	Rapporto tra globuli bianchi e rossi
5890000	18600	100	1 a 370						
				39. 2	5300	5487000	12400	100	1 a 442
				39. 3	5308	5208000	10850	91. 6	1 a 480
				39. 2	5306	4712000	10850	100	1 a 434
5239000	6200	70	1 a 845						
				39. 4	778	4402000	3100	60	1 a 1420
				38. 4	737	3906000	4650	65	1 a 827
				39. 2	830	4712000	27000	75	1 a 178
				39	815	5580000	10850	75	1 a 514
				39	805	4753000	12400	75	1 a 383
				39	820	5208000	9300	70	1 a 559
				38. 7	830	4929000	20150	70	1 a 244
				38. 7	845	4898000	9300	65	1 a 526
				39. 1	842	4402000	12400	70	1 a 355
				39	840	3410000	34100	60	1 a 100
				39	900	4805000	17050	75	1 a 282
				39	820	4278000	17050	60	1 a 250
				38. 8	802	4030000	12400	60	1 a 325
				38	780	3689000	9300	45	1 a 396
				37. 4	625	3317000	9300	40	1 a 356
4991000	3100	110	1 a 1610						
				39. 2	352	4961000	3756	110	1 a 1320
				39. 2	358	4774000	3765	105	1 a 1268
				39. 4	360	4371000	7750	105	1 a 564
				39. 2	362	4371000	15510	100	1 a 281
				39. 5	360	4247000	27900	100	1 a 152
				39. 3	353	4278000	31000	98	1 a 138
				38. 6	343	4112000	34100	90	1 a 120
4154000	6200	75	1 a 670						
				39	1030	3627000	14950	40	1 a 242
				39. 1	995	3596000	9800	40	1 a 386
				39. 6	1037	3565000	7750	50	1 a 460
5890000	4650		1 a 1262						
				39. 6	823	5735000	10850		1 a 528
				39. 5	828	5797000	4650		1 a 1246
				39. 4	830	5828000	4635		1 a 1253
4774000	9300		1 a 513						
				38. 4	335	4774000	15510		1 a 513
				38. 6	350	4743000	7750		1 a 612
				39. 8	345	4340000	3100		1 a 1400

Riassumendo i risultati delle presenti ricerche, risulta evidente che nelle infezioni sperimentali si hanno costantemente delle lesioni nel sangue, le quali, in vario grado, avvengono non solamente per azione del bacillo del carbonchio, del b. del tifo, del b. del colera asiatico, del b. della difterite, di quelli del tetano e della tubercolosi, dei pneumococchi di Fränkel e di Friedländer, e dello staphylococcus pyogenes aureus (*batteri patogeni*), ma anche per azione della sarcina lutea, del micrococcus prodigiosus, del micrococcus flavus (*batteri non patogeni*).

Le alterazioni morfologiche dei globuli, apprezzabili cogli attuali mezzi di indagine, non sono però nè costanti, nè sempre molto spiccate: maggiormente degno di nota è, oltre al fatto che nella leucocitosi il gran numero dei globuli bianchi appartengono alla 2ª e 3ª varietà, che talvolta i globuli rossi si colorano poco coi reattivi, e nei polli (carbonchio) si trovano dei globuli rossi rotondi, tumidi, i quali non si colorano affatto o scarsamente, e nel gatto (carbonchio) quasi tutti i globuli si vedono più grossi che nell'animale sano; dippiù i globuli rossi spesso si trovano raggrinzati, con aspetto di ruote di ingranaggio, fatto che non possiamo attribuire al processo di tecnica adoperato.

E l'ingrossamento e l'arrotondamento dei globuli rossi nel pollo, soggetto all'infezione carbonchiosa, trova riscontro in quanto fu osservato da Walther Kruse (1) nel sangue della rana per azione di parassiti, che, secondo l'autore, fanno parte del gruppo *gregarinida*, poichè i globuli rossi della rana, che albergano questi parassiti, subiscono pure un ingrandimento ed un arrotondamento, ed il loro nucleo è spinto lateralmente e deformato (2); ma nelle osservazioni nostre di parassiti dentro i globuli rossi nè in questo, nè in altro caso ne abbiamo riscontrato.

Altro fatto, apprezzabile all'esame istologico, si è che i globuli rossi, talvolta incompletamente colorati dall'eosina, prendono l'aspetto reticolare, e che alcuni si trovano appiattiti, altri fragmentati od irregolarmente deformati (m. piogeno), e che molti leucociti idropici si osservano nei casi di infezione collo staphylococcus pyogenes aureus e numerosi *corpi flegmasici*, confermando in questo le osservazioni dell'Hayem fatte sull'uomo (3).

Le maggiori e costanti osservazioni del sangue avvengono nel

---

(1) Arch. di Virchow — V. 120, 1890.
(2) Walther Kruse — l. c. pag. 541.
(3) l. c., pag. 379.

rapporto numerico degli elementi anatomici di esso, e nelle variazioni quantitative della emoglobina.

In generale, dietro la inoculazione di un microrganismo, patogeno o no, in un animale, rafrattorio o no ad esso, il rapporto dei globuli, assoluto e relativo tra bianchi e rossi, varia subito, anche sin dopo poche ore dalla praticata iniezione del virus; però in grado vario, a secondo la qualità del microrganismo adoperato. Questa alterazione numerica dei globuli consiste in diminuzione dei rossi ed in aumento dei bianchi, spesso in aumento nel numero delle piastrine.

Per azione del bacillo del carbonchio, negli animali sensibili ad esso (conigli, cavie) la diminuzione dei globuli rossi arriva ad 1.116.000 (osser. IV) a 2.449.000 (oss. II), e l'aumento dei leucociti fino a 44.900 da 4600 (oss. III); e questi fatti in vario grado, si ripetano anche negli animali poco sensibili all' infezione carbonchiosa (cane, gatto), ed in quelli ritenuti affatto refrattari (pollo, pulcino), e sono molto spiccati quando le inoculazioni vengono fatte direttamente nel sangue (oss. IX e X) e negli animali smilzati (oss. V e XI); essi avvengono pure dietro riinoculazione in animale già guarito da una precedente infezione dello stesso carbonchio.

Per azione del bacillo del tifo, dei pneumococchi, dei bacilli del tetano, della difterite, e del colera asiatico avviene pure deglobulizzazione rapida e leucocitosi, più o meno accentuata; però la diminuzione dei globuli rossi è maggiore nell' infezione da pneumococco di Fränkel in cui avviene fin di 1.147.000, in quella col b. di Löffler di 1.333.000 dopo 24 ore, e nel colera di 1.170.000.

Le alterazioni numeriche dei globuli, che si osservano negli animali dietro inoculazione dello staphylococcus pyogenes aureus sono di un grado molto elevato: una deglobulizzazione di 1.488.000 ed una leucocitosi con 113.150 globuli bianchi per *m. m. c.* di sangue, con rapporto di 1 a 39 coi rossi, nella iniezione sottocutanea; una deglobulizzazione (in 24 ore) di 1.717.000 ed aumento di globuli bianchi a 130.000, con rapporto di 1 a 37 coi rossi, nella iniezione intravenosa; una deglobulizzazione meno elevata, ma una leucocitosi spiccatissima, con 218.550 g. b. per m. m. c. di sangue, con rapporto di 1 a 24 rossi, nella iniezione sottocutanea in animale smilzato.

Col bacillo tubercolare si ottengono pure le stesse lesioni del sangue; però l'andamento di esse si presenta irregolare: dopo l'iniezione della cultura pura la perdita dei globuli rossi arriva ad 1.333.000, ma poscia la cifra di essi globuli si eleva di nuovo per subire delle oscillazioni in seguito ed a malattia inoltrata di nuovo fortemente ridursi sino

a perdere 1.209.000 e talvolta 1.922.000 dal normale, con aumento dei leucociti da 2.000 a 34.000. Questa irregolarità nell' andamento della lesione del sangue sarebbe spiegata forse dal modo di progresso del processo anatomico, che alla immigrazione di nuovi bacilli succedono gradatamente altri focolai d' infiammazione reattiva specifica (tubercoli); ma la deglobulizzazione spiccata, avvenuta appena poco tempo dopo la inocolazione, dovette essere effetto del considerevole numero di bacilli che in una volta penetrarono nell' animale colla cultura iniettata; e perciò infettato un altro animale con sputo tubercolare, essa non si ebbe, e l'andamento delle alterazioni del sangue andò regolarmente crescente, forse anche per azione di altri batteri con esso inoculati.

Colla sarcina lutea, col micrococcus prodigiosus, col micrococcus flavus si hanno negli animali anche delle alterazioni del sangue, presso a poco nello stesso senso, più o meno accentuate.

In talune infezioni sperimentali dippiù le piastrine del sangne (ematroblasti di Hayem) si trovano aumentate di numero, come in quelle del carbonchio, del tifo, del pneumococco, e, in grado molto elevato, dello stafilococco piogeno.

La quantità della emoglobina del sangue in generale subisce delle variazioni, diminuendo in proporzione alla, più o meno rapida, deglobulizzazione; in nessun caso si hanno delle alterazioni micro-spettoscopiche del sangue, almeno apprezzabili cogli attuali mezzi di osservazione.

Cosicchè i risultati sperimentali, mettendo in rilievo le notevoli lesioni del sangue suddette, confermano quanto è stato osservato in talune infezioni acute e croniche dell'uomo, alle quali avvicinano sempre più le infezioni sperimentali, ne accertano ancora una volta la loro etiologia, e dimostrano che gran parte delle alterazioni del sangue dell'uomo, nei morbi da infezione, deve essere attribuita all'azione di microrganismi patogeni delle varie malattie. I quali nella lotta per l'esistenza, che impegnasi fra essi medesimi e gli elementi anatomici, sono la causa di una reazione generale dell'organismo animale, *reazione microbica*, consistente in disturbo nella temperatura del corpo, ed in disturbo nella composizione normale del sangue, talvolta in alterazioni morfologiche degli elementi di esso.

Ed è da ritenere che gran parte delle alterazioni notate avvengono per azione degli agenti patogeni spiegata direttamente nel sangue, sia per la rapidità con cui si producono, sia perchè succedono più spiccatamente quando i microorganismi si fanno pervenire direttamente

nel torrente circolatorio e perchè la leucocitosi non diminuisce anzi s'accresce talvolta operando negli animali smilzati, senza che avvenga apprezzabile modificazione nelle glandole linfatiche e nella midolla delle ossa.

Come pure è da ammettere che i batterii in questi casi agiscono nel sangue più per se stessi che per azione dei loro prodotti, sia per la rapidità con cui si vedono gli effetti e per il progressivo aumento delle lesioni, sia perchè, adoperando culture sterilizzate, alterazioni non si hanno affatto, o si hanno in grado leggiero e modo differente.

La diminuzione del numero dei globuli rossi del sangue, cioè la *oligocitemia*, criterio essenziale dell'anemia, la quale avviene più o meno rapida, ma costantemente, per azione dei varii microrganismi patogeni, che spiegano direttamente la loro influenza sul sangue, disturbandone più o meno seriamente e transitoriamente la vita, con azione distruttiva delle emazie, costituisce la *vera anemia da infezione*, cioè avvenuta per azione microbica. Ed in questo senso dovrebbero quindi ritenersi le anemie specifiche, le quali si sviluppano spesso nel corso e dietro malattie acute infettive (il tifo addominale, il reumatismo articolare acuto, le suppurazioni ecc.) ed anche nelle infezioni croniche (la tubercolosi, la sifilide); e forse pure in questo senso potrebbe intendersi quella forma di anemia grave essenziale, l'*anemia perniciosa progressiva*, che possibilmente è dessa anche una malattia di natura infettiva, di cui ancora non conosciamo con sicurezza l'agente patogeno, sebbene ci siano già delle osservazioni, che ànno dimostrato la esistenza di micrococchi nel sangue degli anemici (Klebs, Frankenhauser).

L'aumento numerico dei leucociti del sangue per azione batterica è pure un fatto costante, lieve e transitorio talvolta, grave e progressivo fino alla morte degli animali in qualche caso, come quando abbiamo visto il rapporto dei globuli bianchi ai rossi ridursi fino ad 1 a 37, ad 1 a 24, costituendo dei gradi molto spiccati di leucocitosi, la quale pure la intendiamo prodotta per azione microbica direttamente spiegata nel sangue, nel senso di prodursi un'affezione primaria del parenchima sanguigno: ond'è il caso di una vera *leucocitosi infettiva*, nel cui senso intenderemmo raccolte tutte quelle leucocitosi, che la clinica ha dimostrato avvengono in quelle malattie acute e croniche, oggi ritenute prodotte da agenti specifici. E che tale leucocitosi si avveri per alterazione primitiva del sangue lo dimostra da una parte il fatto della maggiore gravezza di essa negli animali, milzati, dove in un caso il numero del globuli bianchi (oss. XXVII)

da 3490 si elevò progressivamente a 134850, a 141050, a 218550 quando la sezione cadaverica dimostrò la non esistenza di alterazioni nella midolla delle ossa e nessuna iperplasia delle ghiandole linfatiche dell'animale; e dall'altra il fatto (nelle osservazioni collo staphylococcus pyogenes aureus) che mentre dietro inoculazione sottocuta, nea il numero dei leucociti in 24 ore si elevò solamente da 6200 ai 21,700, nella iniezione intravenosa, nello stesso tempo, da 12400 arrivò a 130,000. D'altronde è noto come anche della leucemia ci sono dei casi in cui nè la milza, nè le glandole linfatiche, nè la midolla delle ossa sono alterate (Leube e Fleischer) (1), mentre poi ci sono dei casi di processi iperplastici nella milza e nelle glandole linfatiche senza che si osservi una corrispondente leucemia (pseudoleucemia). E nelle stesse infezioni abbiamo la malaria, nella quale, tranne il caso dello accesso di perniciosa, qualunque sia il grado della ipertrofia splenica, non si ha mai aumento dei globuli bianchi nel sangue, che anzi diminuiscono di numero durante gli accessi, stando alle osservazioni di Kelsch (3) confermate da quelle di Dionisi (2).

La leucemia quindi non è forse inesatto si ritenga anch'essa quale un'affezione primaria del parenchima sanguigno, come intendiamo noi la leucocitosi infettiva, e forse prodotta da agenti specifici, non noti fin'oggi cogli attuali mezzi di ricerca, in modo che potrebbe trattarsi anche in essa di una malattia da infezione, ciò che è stato ritenuto non impossibile dal Klebs (4). E l'esistenza nel sangue dei corpuscoli bianchi grossi, che secondo il Virchow, lo scopritore della leucemia, provengano dalla milza, per cui il loro aumento nel sangue sarebbe dovuto ad una iperplasia di quest'organo, non darebbe più un criterio positivo della forma lienale della leucemia, una volta che nella *leucocitosi infettiva* degli animali smilzati il sangue è ricco di corpuscoli bianchi prevalentemente della forma grossa. Dippiù le avvenute lesioni del sangue, talvolta con più accentuata leucocitosi, negli animali precedentemente smilzati (nel carbonchio, e nella infezione piogena) mostrano, a nostro giudizio, che il tumore acuto di milza nelle infezioni non debba avere l'ufficio, che si è voluto ad esso attribuire (5), di fabbricare i corpuscoli bianchi affine di provvedere al-

(1) Arch. di Virchow, B. d. 83.
(2) l. c.
(3) l. c.
(4) Vedi in Ziegler — Trattato di anatomia patologica, Vol. I, parte 2, p. 22.
(5) Queirolo — l. c.

l'organismo i mezzi per combattere gli agenti specifici della malattia (1), e quindi che alle funzioni della milza non debba attribuirsi la vittoria dell'organismo contro i batteri, per mezzo dei fagociti di essa (2), poichè altrimenti negli animali smilzati non avremmo dovuto constatare lo stragrande numero dei leucociti nel sangue, superiore di molto in qualche caso a quello notato negli animali non smilzati. È più confacente ai risultati sperimentali ammettere che la tumefazione della milza sia la semplice conseguenza della sua struttura, più degli altri organi atta a tumefarsi, alterata che sia primitivamente la massa sanguigna nella sua composizione per azione batterica, stando anche alle conclusioni del Kurlow (3) con le quali non differiscono quelle di Martinotti e Barbacci (4); in effetto le prime modificazioni della milza, rilevabili all' esame istologico, è stato accertato, compaiono in un periodo relativamente tardo della infezione stessa, dopo le alterazioni del sangue.

È dunque nel parenchima sanguigno che si svolgono le alterazioni notate, per azione dei microrganismi: i globuli rossi si distruggono, i globuli bianchi si moltiplicano; e che possano questi multiplicarsi nel sangue lo prova anche il fatto che lo Spronck (4) vi trovò costantemente globuli bianchi in cariocinesi, per cui ritenne che la rigenerazione di essi si fa nel sangue in circolazione, come era stato osservato negli organi linfoidi (Flemming Denys), e di fatti egli in un caso di leucocitemia, in cui la cifra dei leucociti raggiunse $^1/_7$ dei globuli rossi, osservò per m.m.c. di sangue 424 mitosi invece di 8, cifra normale. Se poi l'aumento del numero dei globuli bianchi sia il mezzo col quale l'organismo lotta e cerca di sbarazzarsi dei microrganismi infettanti, a nostro parere, resta ancora a vedere; nelle presenti ricerche non ci è argomento diretto per ammettere la teoria della fagocitosi, nè di rigettarla, sebbene in casi sì spiccati di leucocitosi infettiva non ci sia occorso mai di vedere la penetrazione intracellulare dei batteri e l'alterazione di essi per mezzo dei leucociti.

La esistenza delle lesioni del sangue, negli animali ritenuti refrattari al bacillo del carbonchio, dimostra come tale refrattarietà non debba ritenersi nel senso assoluto, sì bene nel significato relativo, cioè che in tali animali la vita è compatibile dietro azione dei microrganismi

(1) Bardach — l. c.
(2) Kurlow — l. c.
(3) Martinotti e Barbacci — l. c.
(4) Vedi — Revue des sc. méd. 1890.

carbonchiosi, nonostante però che un disturbo generale avvenga, specie nel sangue.

La esistenza poi delle lesioni del sangue per azione di microrganismi ritenuti non patogeni, dimostra alla sua volta che questi non debbano ritenersi nel vero senso tali, perchè producono anch'essi dei disturbi generali, delle alterazioni del sangue talvolta accentuante, sebbene compatibili colla vita degli animali.

Tali sono i risultati delle nostre ricerche e gli apprezzamenti che abbiamo creduto utile mettere in rilievo intorno alle alterazioni del sangue nelle infezioni sperimentali messe in rapporto colla patologia del sangue dell'uomo. E se nell'uomo ci sono dei morbi sicuramente infettivi, nei quali tuttora o non si conosce con certezza il parassita patogeno (morbillo, scarlattina, vaiuolo, etc.), o si conosce e non s'è potuto isolare in culture artificiali (febbre ricorrente, malaria ecc.), per cui in questi casi non ci è oggi dato di studiare sperimentalmente le alterazioni del sangue, pure per analogia è da ammettere possibile che quelle lesioni le quali la osservazione clinica ha in essi dimostrato siano anche causate da microrganismi patogeni, che, siamo sicuri, con progressi della batteriologia, si verranno man mano ad accertare ed isolare.

Giugno 1891.

Palermo — Tipografia dello Statuto, Via Monteleone, N. 25.